

СЕБОРАИ

Действующее вещество:
Севофлуран* (Sevofluranum)

Лекарственная форма и состав:

Жидкость для ингаляций 1 фл.
активное вещество: севофлуран 100%

Описание лекарственной формы:

Жидкость для ингаляций — прозрачная,
бесцветная, летучая.

Фармакологическое действие:

Фармакологическое действие - наркотное
ингаляционное.



Фармакодинамика

Севофлуран обеспечивает быстрое введение в анестезию и быстрый выход из нее. Глубина анестезии может быстро меняться в зависимости от изменения концентрации севофлурана во вдыхаемой смеси.

Индукция анестезии севофлураном сопровождается незначительно выраженным возбуждением или минимальными признаками раздражения верхних дыхательных путей, не вызывает избыточную секрецию в трахеобронхиальном дереве и стимуляцию ЦНС. Как и другие мощные средства для ингаляционной анестезии, севофлуран вызывает дозозависимое подавление дыхательной функции и снижение АД. В исследованиях у детей было показано, что встречаемость кашля была статистически реже при применении масочного вводного наркоза севофлураном, чем галотаном. Порог аритмогенного действия эпинефрина при применении севофлурана такой же, как при применении изофлурана, и выше, чем при применении галотана. Встречаемость ишемии миокарда и инфаркта миокарда у больных с факторами риска этих заболеваний сопоставима при применении севофлурана и изофлурана.

Влияние на кровообращение в головном мозге (ВЧД, церебральный кровоток, церебральный метаболизм кислорода, церебральное перфузионное давление) также сопоставимо у севофлурана и изофлурана. Севофлуран оказывает минимальное действие на ВЧД и не снижает реакцию на CO₂. Севофлуран не влияет на концентрационную функцию почек даже при длительном наркозе (примерно до 9 ч).



Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) — это концентрация, при которой 50% пациентов не имеют двигательной ответной реакции на однократное раздражение (надрез кожи). МАК севофлурана в различных возрастных группах приведены в разделе «Способ применения и дозы», МАК севофлурана в кислороде составляет 2,05% у 40-летнего взрослого человека. МАК севофлурана, как и других галогенизированных препаратов, снижается с возрастом и при добавлении динитрогена оксида.

Фармакокинетика



Растворимость

Низкая растворимость севофлурана в крови обеспечивает быстрое повышение альвеолярной концентрации при введении в общую анестезию и быстрое снижение после прекращения ингаляции. Соотношение альвеолярной концентрации в конце вдоха и концентрации во вдыхаемой смеси через 30 мин после ингаляции севофлурана составило 0,85. В фазу выведения соотношение альвеолярных концентраций через 5 мин равнялось 0,15.

Распределение и метаболизм

Быстрое выведение севофлурана из легких сводит к минимуму метаболизм препарата. У человека менее 5% всасываемой дозы севофлурана метаболизируется под действием цитохрома P450 (изофермент CYP2E1) в гексафторизопропанол с высвобождением неорганического фтора и диоксида углерода (или одного диоксида углерода).

Образующийся гексафторизопропанол не активен, не генотоксичен, быстро соединяется с глюкуроновой кислотой и выводится из организма почками, токсичность сравнима с токсичностью севофлурана. Другие пути метаболизма севофлурана не установлены. Он является единственным фторированным летучим средством для наркоза, не метаболизирующимся до трифторуксусной кислоты.

Концентрация ионов фтора зависит от длительности общей анестезии, концентрации введенного севофлурана и состава смеси для наркоза. Барбитураты не вызывают дефторирование севофлурана.

Примерно у 7% взрослых, у которых в клинических исследованиях измеряли концентрации неорганического фтора, они превышали 50 мкмоль/л; клинически значимых изменений функции почек ни у одного из этих пациентов не выявили.

Показания

Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам;
- подтвержденная или подозреваемая генетическая предрасположенность к развитию злокачественной гипертермии;
- период кормления грудью.
- С осторожностью: почечная недостаточность; внутричерепная гипертензия; нейромышечные заболевания и ишемическая болезнь сердца.

Применение при беременности и кормлении грудью

В репродуктивных исследованиях у животных севофлуран в дозах до 1 МАК не оказывал влияния на репродуктивную функцию и повреждающего действия на плод. Исследования у беременных женщин не проводились.

Севофлуран можно применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Так как сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата и в течении 48 ч после его применения.

Роды

В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для общей анестезии при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена.

Побочные действия

Как и все мощные средства для ингаляционного наркоза, севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими. Часто после операции и общей анестезии отмечаются тошнота и рвота, которые могут быть связаны с ингаляционными анестетиками, другими препаратами, назначаемыми интраоперационно или в послеоперационном периоде, а также с реакцией больного на хирургическое вмешательство.

Наиболее частые побочные эффекты, зарегистрированные в клинических исследованиях, представлены по системам органов с указанием частоты.

Со стороны нервной системы: ажитация (у взрослых — 7–9%, у детей — 15%), сонливость (9%), головокружение (4%).

Со стороны ССС: брадикардия (5%), тахикардия (2–6%), снижение АД (4–11%), повышение АД (2%).

Со стороны системы дыхания: кашель (5–11%), нарушения дыхания (2–8%), ларингоспазм (2–8%).

Со стороны системы пищеварения: тошнота (25%), рвота (18%), повышенное слюноотделение (4%).

Другое: озноб (6%), лихорадка (1%), преходящие нарушения показателей функции печени, повышение концентрации глюкозы и числа лейкоцитов, повышение концентрации фторидов*.



Взаимодействие

Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными ЛС, которые часто используются в хирургической практике, в т.ч. с влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, противомикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая эпинефрин.

Было показано, что другие фторированные летучие соединения для ингаляционной анестезии вытесняют ЛС из связи с белками крови и тканей *in vitro*. Способность севофлурана вытеснять ЛС из связи с сывороточными и тканевыми белками не изучалась. Однако в клинических исследованиях нежелательных эффектов при назначении севофлурана пациентам, принимающим ЛС с высокой способностью связываться с белками плазмы и низким V_d (например фенитоин), не наблюдалось.

Барбитураты, бензодиазепины, наркотические анальгетики

Севофлуран можно применять с барбитуратами, а также с бензодиазепинами и наркотическими анальгетиками.

Бензодиазепины и наркотические анальгетики предположительно снижают МАК севофлурана.

Динитрогена оксид

МАК севофлурана снижается при одновременном применении динитрогена оксида. Эквивалент МАК снижается примерно на 50% у взрослых и примерно на 25% у детей.



Миорелаксанты

Севофлуран оказывает действие на интенсивность и длительность нейромышечной блокады, вызванной недеполяризирующими миорелаксантами.

При введении севофлурана в качестве дополнения к общей анестезии алфентанилом-динитрогена оксидом он усиливает эффект панкурония бромида, векурония бромида и атракурия безилата. При назначении этих миорелаксантов в сочетании с севофлураном их дозы следует скорректировать так же, как в случае применения с изофлураном. Влияние севофлурана на эффект суксаметония и длительность действия депполяризирующих миорелаксантов не изучалось.

Так как усиление действия миорелаксантов наблюдается через несколько минут после начала ингаляции севофлурана, снижение дозы миорелаксантов во время вводной общей анестезии может привести к задержке интубации трахеи или неадекватному расслаблению мышц.

Среди недеполяризирующих миорелаксантов изучено взаимодействие с векурония бромидом, панкурония бромидом и атракурия безилатом. Хотя специальные рекомендации по их применению отсутствуют, тем не менее, во-первых, при эндотрахеальной интубации не следует снижать дозы недеполяризирующих миорелаксантов; во-вторых, при поддержании общей анестезии дозы недеполяризирующих миорелаксантов, вероятно, должны быть ниже, чем при наркозе динитрогена оксидом/наркотическими анальгетиками. Дополнительные дозы миорелаксантов вводят с учетом ответа на стимуляцию нервов.

Способ применения и дозы

- Ингаляционно.
- Премедикация. Средства для премедикации должны подбираться анестезиологом индивидуально.
- Общая анестезия во время хирургических вмешательств. При проведении общей анестезии необходимо знать концентрацию севофлурана, поступающего из испарителя. Для точного контроля подаваемой концентрации севофлурана должны быть использованы специально калиброванные для него испарители.

Введение в общую анестезию. Дозу подбирают индивидуально и титруют до достижения необходимого эффекта, с учетом возраста и состояния больного. Перед ингаляцией севофлурана могут быть введены быстродействующий барбитурат или другой препарат для в/в вводной общей анестезии. Для введения в общую анестезию севофлуран можно применять в смеси с кислородом или с кислородом и динитрогена оксидом. Перед хирургическими вмешательствами ингаляция севофлурана в концентрации до 8% обычно обеспечивает введение в общую анестезию менее чем за 2 мин, как у взрослых, так и у детей.

Поддержание общей анестезии. Необходимый уровень общей анестезии можно поддерживать путем ингаляции севофлурана в концентрации 0,5–3% в сочетании с динитрогена оксидом или без него.

С возрастом МАК снижается. Средняя концентрация севофлурана, обеспечивающая МАК пациента в возрасте 80 лет, составляет примерно 50% от таковой у 20-летнего пациента.

Выход из общей анестезии. Больные обычно быстро выходят из общей анестезии севофлураном. В связи с этим может раньше потребоваться послеоперационная анальгезия.

Передозировка

В случае передозировки необходимо прекратить введение севофлурана, поддерживать проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию ССС.



Особые указания

Общие рекомендации

Препарат Севоран® может применяться только специалистами, имеющими опыт проведения общей анестезии, в отделениях, оборудованных всем необходимым для восстановления проходимости дыхательных путей, проведения ИВЛ, оксигенотерапии и реанимации.

Концентрация препарата, поступающего из испарителя, должна быть точно известна. Так как ингаляционные анестетики различаются по физическим свойствам, для подачи препарата Севоран® следует использовать только специально калиброванные испарители для препарата Севоран®. Дозирование препарата при проведении общей анестезии должно быть подобрано индивидуально в зависимости от реакции пациента. При увеличении концентрации препарата может наблюдаться нарастание артериальной гипотензии и угнетение дыхательной функции.

Были получены отдельные сообщения об удлинении интервала QT, очень редко связанном тахикардией типа «пируэт» (в отдельных случаях с летальным исходом). Препарат Севоран® следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных данным осложнениям.

Были получены отдельные сообщения о случаях желудочковой аритмии у пациентов детского возраста с болезнью Помпе.

Препараты для общей анестезии, включая препарат Севоран® , следует применять с осторожностью пациентам с митохондриальными заболеваниями.

Увеличение концентрации севофлурана для поддержания общей анестезии вызывает дозозависимое снижение АД. Чрезмерное снижение АД может быть связано с глубокой общей анестезией; в таких случаях его можно повысить путем уменьшения концентрации подаваемого севофлурана.

При применении препарата Севоран® , как и других средств для общей анестезии, у больных с ИБС необходимо поддерживать стабильную гемодинамику, чтобы избежать ишемии миокарда.

После выхода из анестезии пациентам требуется дополнительное наблюдение до перевода в профильное отделение.

Нейромышечные заболевания

Применение средств для ингаляционной анестезии у детей вызывало в редких случаях повышение концентрации калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и смерти в послеоперационном периоде. Риск выше у пациентов со скрытыми и клинически проявляющимися нейромышечными заболеваниями, в особенности у больных с миодистрофией Дюшенна. В некоторых случаях имелась связь развития указанных осложнений с одновременным применением суксаметония. У данных пациентов наблюдалось также значительное увеличение активности креатинфосфокиназы в сыворотке и миоглобинурия, но, несмотря на некоторое сходство с проявлениями злокачественной гипертермии, у них никогда не отмечалась мышечная ригидность или симптомы, связанные с повышенным метаболизмом в мышцах. Следует немедленно начать мероприятия по купированию гиперкалиемии и устойчивой аритмии и провести обследование для выявления латентно протекающего нейромышечного заболевания.

Нарушение функции почек

Безопасность препарата Севоран® в этой группе пациентов окончательно не установлена, его следует применять с осторожностью у больных почечной недостаточностью.

Галогенсодержащие средства для ингаляционной анестезии

Есть данные, что применение галогенсодержащих анестетиков в анамнезе, особенно в течение предыдущих 3 мес, может увеличивать риск печеночной недостаточности.

Нейрохирургические вмешательства

Если у больного имеется угроза повышения ВЧД, то препарат Севоран® следует применять с осторожностью в сочетании с мерами, направленными на снижение ВЧД, такими как гипервентиляция.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы,

требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Хотя после прекращения подачи севофлурана сознание обычно восстанавливается через несколько минут, его влияние на когнитивные функции в течение 2–3 дней после общей анестезии не изучалось. В течение нескольких дней после применения севофлурана, как и других средств для общей анестезии, могут отмечаться небольшие изменения настроения. Пациентов следует информировать о том, что после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстроты психомоторных реакций, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующая особого внимания.

СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!

