**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя

РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг»

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.

№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Севовор

**Международное непатентованное название**

Севофлуран

**Лекарственная форма, дозировка**

Жидкость для ингаляционного наркоза, 250 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Анестетики. Анестетики общие. Галогенизированные углеводороды. Севофлуран.

Код АТХ N01AB08

**Показания к применению**

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

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенированным анестетикам (например, наличие в анамнезе нарушения функции печени, лихорадки, лейкоцитоза и/или эозинофилией неизвестной этиологии, связанных с применением этих препаратов).
* подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Севофлуран может вызывать угнетение дыхания, которое может усиливаться во время премедикации наркотическими или другими лекарственными средствами, которые вызывают угнетение дыхания. Дыхание необходимо контролировать и в случае необходимости должна быть оказана неотложная медицинская помощь.

Севовор может применяться только специалистами, прошедшими обучение по проведению общей анестезии, в отделениях, оборудованных всем необходимым для обеспечения проходимости дыхательных путей, проведения ИВЛ, оксигенотерапии и реанимации. Следует осуществлять контроль всех пациентов, у которых проводится анестезия при помощи севофлурана, включая мониторинг ЭКГ, АД, насыщения кислородом и парциального давления углекислого газа (СО2) в конце выдоха.

Концентрация севофлурана, подаваемого из испарителя, должна быть точно известна. Поскольку летучие анестетики отличаются физическими свойствами, нужно использовать только испарители, специально калибрированные для применения севофлурана. Применение общей анестезии должно быть индивидуализировано, основываясь на ответной реакции пациента на анестезию. Вместе с усилением анестезии увеличиваются гипотензия и угнетение дыхания.

*Злокачественная гипертермия*

У восприимчивых людей сильные ингаляционные анестетики могут вызывать гиперметаболическое состояние скелетных мышц, что приводит к высокой потребности в кислороде и клиническому синдрому, известному как злокачественная гипертермия. Первым признаком этого синдрома является гиперкапния. Также могут наблюдаться ригидность мышц, тахикардия, учащенное дыхание, цианоз, аритмии и/или нестабильность АД. Некоторые из этих неспецифических симптомов могут также появиться при легком наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии и гиповолемии. Сообщалось о летальном исходе злокачественной гипертермии при применении севофлурана. Лечение включает в себя прекращение действия триггеров (например, севофлурана), внутривенное введение дантролена натрия и применение поддерживающей терапии. Почечная недостаточность может появиться позже, и отток мочи следует контролировать и поддерживать, если это возможно.

*Периоперационная гиперкалиемия*

Применение ингаляционных анестезирующих средств ассоциируется с редкими случаями повышения уровня калия в плазме крови, что может проявиться в аритмиях, у детей были случаи с летальным исходом в послеоперационном периоде. Особенно восприимчивы пациенты с латентными или явными нейромышечными заболеваниями, особенно с нейромышечной дистрофией Дюшена. В большинстве указанных случаев одновременно применялся сукцинилхолин. Также у этих пациентов наблюдалось значительное повышение уровня КФК в плазме крови, в некоторых случаях - миоглобинурия. Несмотря на то, что эти проявления сходны со злокачественной гипертермией, ни у одного пациента не наблюдалось признаков или симптомов ригидности мышц или гиперметаболического состояния. Рекомендуется ранняя и интенсивная коррекция гиперкалиемии и лечение аритмий с последующим обследованием на латентные нейромышечные заболевания.

Были единичные сообщения об удлинении интервала QT, очень редко ассоциированном с пируэтной желудочковой тахикардией (torsade de pointes), что в исключительных случаях приводило к фатальным исходам. Необходимо с осторожностью применять севофлуран пациентам, склонным к возникновению такого состояния.

Сообщалось о единичных случаях желудочковой аритмии у детей с болезнью Помпе.

У пациентов с митохондриальными нарушениями общая анестезия, в т.ч. севофлураном, должна применяться с осторожностью.

*Пациенты с заболеванием печени*

В постмаркетинговых исследованиях были зарегистрированы очень редкие случаи легкой, средней и тяжелой послеоперационной дисфункции печени или гепатита с или без желтухи. Необходимо взвешено принимать решение о применении севофлурана у пациентов с сопутствующим нарушением функции печени или при приеме препаратов, вызывающих нарушение функции печени. Применяйте с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени (включая вирусный гепатит). Предыдущее применение анестетиков - галогенизированных углеводородов, включая севофлуран, в относительно коротком промежутке времени может увеличить потенциальный риск развития поражения печени.

*Общие меры предосторожности*

Во время поддержания анестезии увеличение концентрации севофлурана приводит к дозозависимому снижению артериального давления. Избыточное снижение артериального давления может быть связано с глубиной анестезии, и в таких случаях его можно корректировать, уменьшая вдыхаемую концентрацию севофлурана. Необходимо с осторожностью подбирать дозу севофлурана для пациентов с гиповолемией, гипотензией или другими гемодинамическими нарушениями вследствие сопутствующего приема медикаментов.

Как и при применении любых анестетиков, у больных ишемической болезнью сердца важно поддерживать гемодинамическую стабильность для предотвращения ишемии миокарда.

Необходимо с осторожностью применять севофлуран при анестезии в акушерстве, поскольку расслабляющее влияние на матку может повышать риск возникновения маточных кровотечений.

Необходимо тщательно оценить пробуждение после анестезии перед тем, как перевести пациента из послеоперационной палаты. Поскольку при применении севофлурана имеет место быстрый выход из наркоза, может возникнуть необходимость в раннем купировании послеоперационной боли. Хотя восстановление сознания после применения севофлурана происходит обычно в течение нескольких минут, влияние на интеллектуальные способности в течение 2-3 дней после анестезии не изучалось. Как и после других анестетиков могут отмечаться небольшие изменения настроения в течение нескольких дней после анестезии (см. раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами»). Быстрый выход из наркоза у детей может сопровождаться возбуждением и снижением коммуникативных способностей (примерно в 25% случаев).

*Замена СO2-абсорбентов, которые высохли*

При применении лекарственного средства Севовор в аппаратах для наркоза, содержащих пересушенные сорбенты СO2 (в особенности, содержащие калия гидроксид), описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного задымления и/или воспламенения аппаратов для наркоза. При перегревании резервуаров с сорбентом СO2 может наблюдаться необычная задержка повышения или неожиданное снижение вдыхаемой концентрации лекарственного средства Севовор, несмотря на имеющиеся настройки испарителя.

Экзотермическая реакция разложения севофлурана с образованием продуктов этого разложения, происходящая при взаимодействии севофлурана с сорбентом СO2, усиливается, если сорбент высыхает; например, при длительном прохождении сухого газа через резервуар с сорбентом СO2. Образование продуктов разложения севофлурана (метанола, формальдегида, монооксида углерода, и компонентов А, В, С и D) наблюдалось в дыхательном контуре экспериментальных наркозных аппаратов с пересушенными сорбентами, когда концентрация севофлурана достигала максимума (8%) в течение 2-х и более часов. Концентрации формальдегида, образующиеся в подобных условиях, достигали значений, способных вызвать слабое раздражение дыхательных путей. Клиническая оценка воздействия продуктов разложения севофлурана на организм в экстремальных условиях не проводилась.

Если анестезиолог подозревает, что сорбент СO2 пересушен, то его следует заменить перед применением севофлурана. При пересыхании сорбента СO2 цвет индикатора меняется не всегда. Следовательно, отсутствие изменений цвета индикатора нельзя считать подтверждением адекватной гидратации. Сорбенты СO2 необходимо регулярно менять независимо от цвета индикатора.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

В связи с малым количеством исследованных пациентов с почечной недостаточностью (исходный уровень креатинина сыворотки свыше 1,5 мг/дл) безопасность приема Севовора в этой группе не была полностью установлена. Таким образом, пациентам с почечной недостаточностью Севовор следует назначать с осторожностью. Послеоперационный мониторинг почечной функции рекомендуется у пациентов с почечной недостаточностью.

*Нейрохирургия и нейрохирургические вмешательства*

Севовор необходимо назначать с осторожностью пациентам с риском повышения внутричерепного давления и применять меры, направленные на снижение внутричерепного давления, например, гипервентиляцию.

*Судороги*

Сообщалось о редких случаях судорог при применении севофлурана.

Применение севофлурана ассоциировалось с возникновением судорог у детей и молодых людей, а также у лиц пожилого возраста независимо от наличия предрасполагающих факторов риска развития судорог. Необходимо провести клиническую оценку состояния пациентов перед применением севофлурана в случае риска возникновения судорог. У детей глубина анестезии должна быть ограничена. Благодаря электроэнцефалограмме можно оптимизировать дозу севофлурана и предотвратить развитие судорог у пациентов с риском их возникновения.

*Дети*

Применение севофлурана было связано с возникновением судорог. Многие из них возникали у детей, начиная с 2-месячного возраста, и у молодых людей, большинство из которых не имели предрасполагающих факторов риска. Клиническое решение должно быть взвешенным при применении севофлурана у пациентов с риском возникновения судорог.

У детей наблюдались дистонические движения.

Восстановление после общей анестезии должно быть тщательно оценено до выписки пациентов из послеоперационной палаты. Время выхода после анестезии севофлураном обычно короткое. Поэтому пациентам может потребоваться раннее послеоперационное обезболивание. Быстрый выход из анестезии у детей ненадолго может вызвать состояние возбуждения и препятствуют взаимодействию (около 25% у детей в состоянии наркоза).

Доклинические данные о токсичности севофлурана в единичных и повторных дозах не выявили специфической токсичности для органов. *Синдром Дауна*

Дети с синдромом Дауна имеют повышенный риск возникновения брадикардии во время и после индукции севофлураном.

Севофлуран следует использовать с осторожностью у пациентов с *миастенией Гравис*.

Как и другие галогенированные анестетики, севофлуран может вызывать кашель во время введения. Севофлуран может вызвать пролонгацию QTc. В клинической практике это редко приводит к двунаправленной тахикардии. Севофлуран следует назначать с осторожностью пациентам из группы риска, таким как пожилые люди и пациенты с диагнозом врожденной пролонгации QTc.

*Пожилые пациенты*

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) севофлурана снижается с возрастом. Средняя концентрация севофлурана, необходимая для достижения МАС у пациентов в возрасте 80 лет составляет приблизительно 50 % от концентрации, необходимой для пациентов в возрасте 20 лет.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Во время анестезии севофлураном бета-симпатомиметики, такие как изопреналин, и альфа- и бета-симпатомиметики, такие как адреналин и норадреналин, необходимо применять с осторожностью в связи с потенциальным риском возникновения желудочковой аритмии. *Неселективные ингибиторы МАО*: в связи с риском возникновения криза во время хирургического вмешательства, рекомендовано отменять терапию препаратами относящиеся к группе Неселективные ингибиторы МАО за 2 недели перед хирургическим вмешательством.

Севофлуран может приводить к выраженной гипотензии у пациентов, которые получают лечение *антагонистами кальциевых каналов*, а именно, производными дигидропиридина.

Следует быть осторожным во время одновременного использования антагонистов кальциевых каналов со средствами для ингаляционной анестезии в связи с риском по поводу возникновения аддитивного негативного инотропного эффекта.

Одновременное использование сукцинилхолина и средств для ингаляционной анестезии сопровождается редкими случаями повышенного уровня калия в сыворотке крови, что приводило к сердечной аритмии и смерти пациентов детского возраста в течение послеоперационного периода.

Как и при применении других средств, после введения внутривенного анестезирующего средства, например, *пропофол*а, могут понадобиться меньшие концентрации севофлурана.

Севофлуран безопасен и эффективен при назначении с часто применяемыми в хирургической практике препаратами, такими как средства, действующие на центральную нервную систему, вегетативную нервную систему, миорелаксанты, противомикробные препараты, включая аминогликозиды, гормоны, синтетические заменители, дериваты крови и сердечно-сосудистые препараты, включая эпинефрин.

*Эпинефрин/Адреналин*

Севофлуран, подобно изофлурану, повышает чувствительность миокарда к аритмогенному эффекту адреналина, вводимого экзогенно.

*Симпатомиметики непрямого действия*

При взаимодействии севофлурана с симпатомиметиками непрямого действия (амфетамин, эфедрин) существует риск развития острых гипертонических эпизодов.

*Бета-блокаторы*

Севофлуран может усиливать негативный инотропный, хронотропный и дромотропный эффекты бета-блокаторов (путем блокирования сердечно-сосудистых компенсаторных механизмов).

*Верапамил*

При одновременном применении верапамила с севофлураном может быть нарушение атриовентрикулярной проводимости.

*Индукторы CYP2E1*

Метаболизм севофлурана может усиливаться лекарственными средствами или соединениями, которые увеличивают активность цитохрома Р450 изоэнзима CYP2E1 (например, изониазидом и алкоголем), что может привести к значительному увеличению концентрации фторида в плазме крови. Одновременное применение севофлурана и изониазида может потенцировать гепатотоксическое действие изониазида.

*Зверобой продырявленный*

У пациентов, которые длительно принимали зверобой, были зарегистрированы случаи тяжелой гипотонии и задержка выхода из наркоза (при применении галогенсодержащих анестетиков)

*Барбитураты*

Севофлуран совместим в комбинации с барбитуратами, широко применяемыми в хирургической практике.

*Бензодиазепины и опиоиды*

Ожидается снижение МАК севофлурана, как и других ингаляционных анестетиков; севофлуран совместим в комбинации с бензодиазепинами и опиоидами, часто применяемыми в хирургической практике.

Применение опиоидов, таких как алфентанил и суфентанил, в сочетании с севофлураном, может привести к синергическому падению частоты сердечных сокращений, артериального давления и частоты дыхания.

*Закись азота.* Как и при применении с другими ингаляционными анестетиками, МАК севофлурана снижается (на 50 % у взрослых пациентов и на 25 % у детей).

***Специальные предупреждения***

*Фертильность*

Репродуктивные исследования на крысах и кроликах в дозах до 1 МАК не продемонстрировали ухудшения фертильности или вреда для плода при применении севофлурана.

*Применение в период беременности и лактации*

Беременность - категория В

Хорошо контролируемых адекватных исследований применения севофлурана у беременных нет, поэтому применение у беременных возможно лишь по жизненным показаниям.

Опубликованы данные исследований на животных о нежелательном влиянии некоторых анестетиков/седативных лекарственных средств на развитие мозга в раннем возрасте.

Опубликованные результаты исследований у беременных и молодых животных позволяют предположить, что использование анестезирующих и седативных препаратов более 3 часов блокирует NMDA-рецепторы и / или потенцирует активность ГАМК в период быстрого роста мозга или синаптогенеза, что может привести к потере нейронов и олигодендроцитов в развивающемся мозге, а также к изменениям в синаптической морфологии и нейрогенезе. Эти исследования включали анестетики различных классов лекарственных средств. Клиническая значимость результатов исследований на животных еще не определена.

Безопасность севофлурана для матери и новорожденного была доказана в клиническом исследовании, в ходе которого севофлуран применялся для анестезии во время кесарево сечения. Безопасность при применении во время родов не изучалась.

Севофлуран, как другие ингаляционные средства, имеет расслабляющее влияние на матку с потенциальным риском маточного кровотечения. Клиническое решение должно быть взвешенным при использовании севофлурана во время анестезии в акушерстве.

Неизвестно выводится ли Севовор через грудное молоко. Из-за отсутствия задокументированного опыта применения в период лактации женщины должны прекратить кормление грудью на 48 часов после применения севофлурана и не использовать молоко, выделившееся в течение этого периода.

*Особенности влияния на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами*

Пациентов следует информировать о том, что в течение некоторого времени после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстрой реакции, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующей особого внимания.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Севовор следует вводить через испаритель, специально откалиброванный для использования с севофлураном, чтобы точно контролировать полученную концентрацию. Значения MAК (минимальная альвеолярная концентрация) для Севовора уменьшаются с увеличением возраста пациента и добавлением закиси азота. Дозировка должна подбираться индивидуально и титроваться до желаемого эффекта в зависимости от возраста пациента и его клинического статуса.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Значения MAК для взрослых и детей в зависимости от возраста | | |
| Возраст пациента (года) | Севовор 100%. Жидкость для ингаляций в кислороде | Севовор 100%. Жидкость для ингаляций в 65% N2O/35% O2\* |
| 0 – 1 месяц | 3.3% | 2.0%\*\* |
| 1 – < 6 месяцев | 3.0% |
| 6 месяцев – < 3 года | 2.8% |
| 3 – 12 | 2.5% |
| 25 | 2.6% | 1.4% |
| 40 | 2.1% | 1.2% |
| 60 | 1.7% | 0.9% |
| 80 | 1.4% | 0.7% |

\*Новорожденные – доношенные, гестационный возраст. Значение МАК у недоношенных новорожденных не установлено.

\*\*У детей в возрасте от 1 до 3 лет использовалось 60% N2O/40% O2.

**Введение анестезии**:

Барбитурат короткого действия или другой внутривенный индукционный агент могут быть введены с последующей ингаляцией Севовора.

Индукция только Севовором может быть достигнута путем вдыхания 0,5-1,0% Севовора в кислороде (O2) с или без закиси азота (N2O), увеличение шагом 0,5-1,0%, максимум до 8% у взрослых и детей до достижения необходимой глубины анестезии.

У взрослых в концентрации до 5% Севовор обычно вызывает хирургическую анестезию менее чем за 2 минуты. У детей при вдыхании до 7% – менее чем за 2 минуты.

**Поддержание анестезии:**

Хирургические уровни анестезии могут поддерживаться путем вдыхания 0,5–3% севофлурана в O2 с закисью азота или без нее.

**Выход из анестезии**:

Время выхода после анестезии Севовором обычно короткое. Поэтому пациентам может потребоваться раннее послеоперационное обезболивание.

Как и в случае других галогенизированных ингаляционных анестетиков, повторное использование в течение короткого периода времени должно проводиться с особой осторожностью из-за возможного повышения риска повреждения печени.

***Способ введения****:*

Ингаляционное использование. Севовор следует вводить либо через маску для лица, либо через эндотрахеальную трубку. Севовор должен вводить только обученный персонал. Все необходимые средства для очищения дыхательных путей, искусственной вентиляции легких, обогащения кислородом и рециркуляции кровообращения должны быть доступны. Севовор следует вводить через испаритель, специально откалиброванный для использования с севофлураном, чтобы точно контролировать полученную концентрацию. Если абсорбент углекислого газа может быть высушен, его следует заменить перед использованием.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*: подавление дыхательной и сердечной деятельности.

*Лечение*: необходимо прекратить введение севофлурана, поддерживать проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию сердечно-сосудистой системы.

*При лечении злокачественной гипертермии* необходимо отменить введение севофлурана, показано в/в введение дантролена натрия и поддерживающая симптоматическая терапия.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

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. Тошнота и рвота наблюдались в послеоперационный период, а также общие осложнения, которые могли быть вызваны ингаляционной анестезией или другими агентами, вводимыми во время или после операции, и реакцией пациента на хирургическое вмешательство.

Наиболее часто сообщалось о следующих побочных реакциях:

У взрослых пациентов: гипотония, тошнота и рвота;

У пожилых пациентов: брадикардия, гипотония и тошнота; а также

У детей: ажитация, кашель, рвота и тошнота.

Частота неблагоприятных эффектов при клинических исследованиях в пострегистрационном периоде, перечисленных ниже, была определена с использованием следующих критериев: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и ˂1/10), нечасто (≥1/1000 и ˂1/100), редко (≥1/10000 и ˂1/1000), очень редко (˂1/1000): с неизвестной частотой (не может быть оценена по доступным данным)

*Очень часто*

* возбуждение
* брадикардия
* гипотензия
* кашель
* тошнота и рвота

*Часто*

* головокружение, сонливость, головная боль
* тахикардия
* гипертензия
* расстройства дыхания, ларингоспазм
* гиперсаливация
* озноб, лихорадка, гипотермия
* изменения уровня глюкозы в сыворотке крови, изменения функциональных проб печени3, изменение количества лейкоцитов, повышение аспартат аминотрансферазы, повышение уровней неорганических фторидов в сыворотке крови4
* гипотермия

*Нечасто*

* лейкопения, лейкоцитоз
* спутанность сознания
* полная атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, аритмия, вентрикулярные экстрасистолы, суправентрикулярные экстрасистолы, экстрасистолы
* задержка мочи, глюкозурия
* дискомфорт грудной клетки1, злокачественная гипертермия1,2
* повышение уровня АЛТ, повышение уровня креатинина, повышение уровня ЛДГ

*Частота неизвестна*

* анафилактические реакции1, анафилактоидные реакции, гиперчувствительность1
* судороги, дистония
* остановка сердца (были очень редкие постмаркетинговые сообщения об остановке сердца при использовании севофлурана), удлинение интервала QT, связанное с желудочковой тахикардией типа «пируэт»
* бронхоспазм, одышка1, свистящее дыхание1, отек легких
* острая почечная недостаточность
* гепатит1,2, печеночная недостаточность1,2 и некроз печени1,2
* контактный дерматит1, зуд, сыпь1, отёк в области лица1, крапивница
* мышечные подергивания

1-см. подраздел «Описание отдельных побочных реакций»

2-см. раздел Меры предосторожности

3- в редких случаях наблюдались транзиторные изменения функциональных проб печени при использовании севофлурана и аналогичных препаратов

4- Во время и после общей анестезии севофлураном может отмечаться преходящее повышение сывороточных уровней неорганического фтора. см. подраздел «Описание отдельных побочных реакций»

*Описание отдельных побочных реакций*

Во время и после общей анестезии севофлураном может отмечаться преходящее повышение сывороточных уровней неорганического фтора. Концентрация его обычно достигает максимума в течение 2 ч после прекращения введения севофлурана и возвращается к дооперационному уровню в течение 48 ч. В клинических исследованиях повышение концентрации фтора не сопровождалось нарушением функции почек.

При использовании севофлурана описаны редкие случаи возникновения послеоперационного гепатита. Также при применении мощных средств для ингаляционного наркоза, включая севофлуран, в редких случаях сообщалось о возникновении печеночной недостаточности и некроза печени. Однако связь их с применением севофлурана не установлена.

Сообщалось о редких случаях гиперчувствительности (в том числе о случаях контактного дерматита, сыпи, диспноэ, свистящего дыхания, чувстве дискомфорта в грудной клетке, отеков лица, анафилактических реакций); в частности, подобные случаи отмечались на фоне длительного профессионального контакта с мощными ингаляционными анестетиками, в том числе севофлураном.

У предрасположенных пациентов мощные ингаляционные анестетики, в том числе севофлуран, могут спровоцировать развитие гиперметаболического состояния скелетной мускулатуры, что ведет к увеличению потребности в кислороде и проявляется в виде клинического синдрома злокачественной гипертермии.

*Применение в педиатрии*

Применение севофлурана было связано с возникновением судорог. Многие из них возникали у детей, начиная с 2-месячного возраста, и у молодых людей, большинство из которых не имели предрасполагающих факторов риска. Клиническое решение должно быть взвешенным при применении севофлурана у пациентов с риском возникновения судорог.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* - севофлуран 99.97~100 %.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачная, бесцветная жидкость

**Форма выпуска и упаковка**

По 250 мл препарата помещают в стеклянные флаконы янтарного цвета (тип III) с полипропиленовым воротником желтого цвета, укупоренные навинчиваемыми полиэтиленовыми крышками черного цвета с надетой сверху защитной пленкой из полиэтилентерефталата (ПЭТ).

На флакон наклеивают бумажную самоклеящуюся этикетку.

По 6 флаконов вместе с 6 инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в контурную ячейковую упаковку из полистирола. Одну контурную ячейковую упаковку из полистирола вкладывают в коробку из картона.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить в герметично закрытых флаконах в вертикальном положении, в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту (для специальных лечебных учреждений)

**Сведения о производителе**

Shanghai Hengrui Pharmaceutical Co., Ltd

No. 279 Wenjin Road, Minhang District, Шанхай 200245, Китай.

Телефон: +86-021-54759066

Факс: +86-021-64303116

Адрес электронной почты: [export@hrs.com.cn](mailto:export@hrs.com.cn)

**Держатель регистрационного удостоверения**

THESAY PHARMA DRUG STORE LLC.,

1101, The Oberoi Centre, Business Bay, Дубай, ОАЭ

Телефон: +971 4 587 6443

Адрес электронной почты: [info@thesaypharma.ae](mailto:info@thesaypharma.ae)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственная ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»,

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес центр KDC,

+7 (727) 345 10 12

[info@saapharma.kz](mailto:info@saapharma.kz)