

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Лікарський засіб Норепінефрин-Новофарм, який у якості діючої речовини містить норадреналіну тартрат, застосовується як екстрений засіб при гострій гіпотензії (різкому зниженню артеріального тиску до критичних показників).

Поширеність гіпотензії, за даними різних авторів, варіює в широкому діапазоні – від 0,6 до 29,1% дорослого населення (Т.А. Литовченко, 2011). З віком поширеність артеріальної гіпотензії збільшується.

Варіативність епідеміологічних даних можна пояснити різноманітністю форм захворювання.

Гостра гіпотензія найчастіше розвивається як симптом іншого гострого стану, що вимагає негайного надання медичної допомоги. Тиск знижується різко через серцеву недостатність, отруєння, сильну алергічну реакцію, кровотечу, травму головного мозку.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У багатоцентровому рандомізованому порівняльному дослідженні норепінефрину та дофаміну взяли участь 1679 пацієнтів із септичним, кардіогенним або гіповолемічним шоком. Первинним результатом була смертність пацієнтів протягом 28 днів, вторинні кінцеві точки - час перебування у відділеннях інтенсивної терапії, кількість днів без потреби у підтримці та виникнення побічних ефектів. Норепінефрин отримував 821 пацієнт по 0,19 мкг/кг/хв, 858 пацієнтів - дофамін по 20 мкг/кг/хв. Загальна смертність була подібною - відповідно 48,5 та 52,5% ($p=0,10$). При аналізі загибелі пацієнтів у підгрупах виявлено достовірну перевагу норепінефрину у 280 пацієнтів з кардіогенним шоком ($p=0,03$). Показники були рівноцінними при септичному шоку в 1044 пацієнтів ($p=0,19$) та при гіповолемічному шоку в 263 пацієнтів ($p=0,84$). Норепінефрин викликав достовірно менше випадків аритмії - 102 проти 207, або 12,4% проти 24,1% ($p<0,001$), у тому числі миготливої аритмії - 90 проти 176, шлуночкової тахікардії - 8 проти 21, фібриляції шлуночків - 4 проти 10.^{1,2}

У багатоцентровому рандомізованому подвійному-сліпому дослідженні порівнювалася ефективність норепінефрину і вазопресину в 778 пацієнтів із септичним шоком. Після отримання усіма пацієнтами норепінефрину в низькій дозі - 5 мкг/хв, переходили до застосування вазопресину (396 пацієнтів) по 0,01-0,02 ОД/хв або норепінефрину (382 пацієнти) по 5-15 мкг/хв. Титування доз проводили до отримання цільових показників тиску. Не було виявлено переваг схеми з вазопресином у порівнянні з введенням самого норепінефрину.³

¹ De Backer D., Biston P., Devriendt J. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010 Mar; 362(9): 779-789.

² Bittner E.A., Hochman M.E., Johnson D.W. Comparison of Dopamine and norepinephrine in the treatment of shock: The SOAP II Trial. in Edward A. Bittner (ed.), *50 Studies Every Intensivist Should Know, 1, Fifty Studies Every Doctor Should Know* (New York, 2018; online edn, Oxford Academic, 1 Feb. 2018).

³ Russell J.A., Walley K.R., Singer J. et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008 Feb; 358(9): 877-887.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Застосування норепінефрину дітям віком до 18 років не рекомендується. Дані щодо безпеки та ефективності застосування норадреналіну даній категорії пацієнтів відсутні.

Досвід лікування пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки відсутній.

Дані про застосування норадреналіну в період лактації відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Передозування	Передозування може призвести до важкої артеріальної гіпертензії, рефлекторної брадикардії, значного підвищення периферичного опору та зниження серцевого викиду.	Лікарський засіб слід застосовувати в умовах лікувально-профілактичних закладів. Лікарський засіб не застосовувати нерозведеним.
Порушення серцевого ритму (аритмія, брадикардія)	Норадреналін підвищує внутрішньоклітинні концентрації кальцію і може викликати аритмії.	Лікарський засіб слід застосовувати в умовах лікувально-профілактичних закладів. Слід проводити постійний кардіологічний моніторинг пацієнтів з аритміями.
Гіпертонія	Можливий розвиток гіпертонії, яка може з часом призвести до гострого набряку легенів, аритмії або зупинки серця.	Протягом усього періоду застосування норадреналіну слід ретельно спостерігати за пацієнтом та контролювати показники артеріального тиску.
Диспное (утруднене дихання)	Повідомлялося про випадки розвитку утруднення дихання задишки, утруднення дихання.	Лікарський засіб слід застосовувати в умовах лікувально-профілактичних закладів. Слід проводити постійний моніторинг стану пацієнта.
Екстравазація (витік ліків із вени в навколишні тканини)	Екстравазація лікарського засобу може спричинити некроз та відшарування тканин, що оточують вену, яка використовується для інфузії	Щоб зменшити ризик екстравазації, лікарський засіб слід вводити у велику вену та часто перевіряти місце введення на наявність вільного потоку і відсутності ознак екстравазації.
Некроз (відмирання) і зниження кровопостачання чи повне його припинення у нижніх кінцівках	Повідомлялося, що у пацієнтів з оклюзійним або тромботичним захворюванням судин або у пацієнтів, які отримували тривалу або високу дозу інфузій лікарського засобу	Пацієнти, які отримують норадреналін, повинні перебувати під ретельним наглядом, щоб виявити ранні симптоми ішемії кінцівки, і вжити відповідних заходів. Слід уникати введення у вени ніг людям похилого віку або пацієнтам з

<i>(включаючи гангрену кінцівки)</i>	можливий розвиток гангрен кінцівок.	оклюзійними судинними захворюваннями ніг.
Гіперчутливість	Повідомлялося про випадки реакцій гіперчутливості при застосуванні лікарського засобу.	Протипоказано застосовувати лікарський засіб при підвищеній чутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у період вагітності	Норадреналін може негативно впливати на плацентарний кровотік і спричинити брадикардію у плода. Лікарський засіб може також впливати на скорочення матки у вагітних і призвести до асфіксії плода на пізніх термінах вагітності. Тому, слід ретельно зважити, чи передбачувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.
Ризик медичних помилок	Норадреналін повинні вводити лише медичні працівники, знайомі з особливостями його застосування. Лікарські засоби, що вводяться парентерально, необхідно завжди візуально перевіряти; Пацієнти, яким застосовують лікарський засіб, повинні перебувати під ретельним наглядом. Препарат вводять у вигляді розведеного розчину за допомогою центрального венозного катетера. Швидкість інфузії слід контролювати за допомогою шприцевого насоса, інфузійного насоса або краплинного лічильника. Перед початком інфузії слід ретельно перевірити розрахунок дозування та швидкість введення. Введення препарату слід зменшувати поступово, оскільки різка відміна може призвести до розвитку гострої артеріальної гіпотензії.
Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами	При призначенні слід врахувати одночасне застосування лікарського засобу з іншими лікарськими засобами, що може спричинити тяжку тривалу гіпертензію, тахікардію або фібриляції шлуночків.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю	Досвіду лікування пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки немає.
Застосування в педіатричній популяції	Дані щодо безпеки та ефективності застосування норадреналіну у дітей віком до 18 років відсутні.
Застосування у період годування груддю	Дані про застосування норадреналіну в період лактації відсутні.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування/коротка характеристика, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків відсутні.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Відсутні.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики. Потенційні ризики. Відсутня інформація	

Не надається.