



**Державне підприємство**  
**«Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»**  
**(Державний експертний центр МОЗ України)**

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05

e-mail: [dec@dec.gov.ua](mailto:dec@dec.gov.ua) [www.dec.gov.ua](http://www.dec.gov.ua) код ЄДРПОУ 20015794

---

**Висновок**  
**уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою**  
**процедурою (норадреналіну тартрат)**

*Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженим постановою КМУ України від 23.12.2020 р. №1300 та складається з аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки та впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних з відкритих джерел інформації. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою має рекомендаційний характер. Дані надані у висновку актуальні станом на дату його підготовки.*

**1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 18.03.2021.**

**2. Інформація про заявлений лікарський засіб**

**1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:**

Станом на 05.03.2021 в Державному реєстрі лікарських засобів<sup>1</sup>:

**Н-ЕПІ, розчин для ін'єкцій по 1 мг/мл, ампули по 4 мл № 5**

РП UA/16985/01/01 термін дії з 12.10.2018 по 31.03.2022.

Виробник ПТ. Новелл Фармасьютікал Лабораторіз, Індонезія.

Заявник ПТ. Новелл Фармасьютікал Лабораторіз, Індонезія.

**НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ), концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 4 мл або 8 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці**

РП UA/4671/01/01 термін дії з 12.04.2017 по 12.04.2022.

Виробник Лабораторія Агетан, Франція.

Заявник Лабораторія Агетан, Франція.

**2) торговельна назва лікарського засобу:**

Н-ЕПІ, розчин для ін'єкцій по 1 мг/мл, ампули по 4 мл № 5;

НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ), концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 4 мл або 8 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

---

<sup>1</sup> <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=C01CA03>

Норадреналіну тартрат, 18.03.2021

**3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:** Норепінефрин (норадреналін)/Norepinephrine.

**4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):**

Н-ЕПІ - 1 мл розчину містить 1,993 мг норепінефрину бітартрату, еквівалентно 1 мг норепінефрину основи;

НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ) - 1 мл концентрату містить 2 мг норадреналіну тартрату.

**5) форма випуску:**

Н-ЕПІ - розчин для ін'єкцій по 1 мг/мл, ампули по 4 мл № 5;

НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ) - концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 4 мл або 8 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

**6) спосіб застосування лікарського засобу:**

Н-ЕПІ, НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ):

початкова швидкість інфузії: після розведення (концентрація приготовленого розчину для інфузії становить 40 мг/л норепінефрину основи = 80 мг/л норепінефрину бітартрату) початкова швидкість інфузії для пацієнта вагою 70 кг становить від 10 мл/год до 20 мл/год (від 0,16 мл/хв до 0,33 мл/хв), що еквівалентно 0,4 мг/год до 0,8 мг/год норадреналіну основи = 0,8 мг/год до 1,6 мг/год норадреналіну бітартрату. Підбір дози: одразу після початку інфузії дозу слід відтитрувати з кроком 0,1 мкг/кг/хв норепінефрину основи з урахуванням зафіксованої пресорної дії. Дози, необхідні для досягнення і підтримки нормального артеріального тиску у окремих пацієнтів, можуть дуже відрізнятись. Метою повинно слугувати встановлення низького нормального систолічного артеріального тиску (100-120 мм рт.ст.) або досягнення достатнього середнього артеріального тиску (більше 65-80 мм рт.ст. залежно від стану пацієнта).

Таблиця 1. Інфузійний розчин норадреналіну тартрату при **40 мг/л** (Н-ЕПІ)

Вага пацієнта	Доза (мкг/кг/хв)	Доза (мг/год) основи	Швидкість інфузії (мл/год)
70 кг	0,1	0,42	10,5
	0,25	1,05	26,25
	0,5	2,1	52,5
	1	4,2	105

Таблиця 2. Інфузійний розчин норадреналіну тартрату при **80 мг/л** (НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ))

Вага пацієнта	Доза (мкг/кг/хв) тартрат	Доза (мг/год) тартрат	Швидкість інфузії (мл/год)
70 кг	0,2	0,84	10,75
	0,5	2,1	26,25
	1	4,2	52,5
	2	8,4	105

**Лікування норадреналіном необхідно продовжувати до того часу, поки показана підтримка вазоактивним лікарським препаратом.** Пацієнт повинен перебувати під ретельним контролем і наглядом протягом усього періоду лікування норадреналіном.

**7) інформація про наявність державної реєстрації лікарського засобу в Україні**

Н-ЕПІ, розчин для ін'єкцій по 1 мг/мл, ампули по 4 мл № 5. РП UA/16985/01/01 термін дії з 12.10.2018 по 31.03.2022.

*Норадреналіну тартрат, 18.03.2021*

НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ), концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 4 мл або 8 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці. РП UA/4671/01/01 термін дії з 12.04.2017 по 12.04.2022.

**8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:** неглікозидні кардіотонічні засоби. Код АТХ С01СА03.

**9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява**

Державна оцінка медичних технологій (ОМТ) проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. Показання до медичного застосування із звернення МОЗ (вхідний лист від 19.02.2021 № 25-01/5398/2-21): невідкладне (негайне) відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії, для пакету медичних послуг - медична допомога при гострому мозковому інсульті.

**10) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні**

Н-ЕПІ - для невідкладного застосування, спрямованого на відновлення артеріального тиску у випадках гострої артеріальної гіпотензії.

НОРАДРЕНАЛІНУ ТАРТРАТ АГЕТАН 2 МГ/МЛ (БЕЗ СУЛЬФІТІВ) - невідкладне (негайне) відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії.

**11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я**

До Пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 №1708 "Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки" відносяться церебро-васкулярні захворювання, зокрема гострі порушення мозкового кровообігу. Показанням до медичного застосування лікарського засобу, що оцінюється, є невідкладне (негайне) відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії, для пакету медичних послуг - медична допомога при гострому мозковому інсульті.

**3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету**

**1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану)**

За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я (IHME) при Вашингтонському університеті у 2019<sup>2</sup> році за показником втрачених років життя, у зв'язку з непрацездатністю або передчасною смертю (DALY) інсульт у всіх вікових категоріях спричинив втрату 1 857 680,38 років життя, смертність - 93 866 особи, захворюваність - 127 477,27, поширеність - 926 607,03.

Відповідно до останніх доступних даних Центру медичної статистики МОЗ України станом на 2017 рік в Україні всього було зареєстровано 96 978 випадків захворювання на інсульт серед дорослого населення (18 років і старше), з них 73 995 випадків у людей літнього віку (чоловіки 60 років та старші, жінки 55 років та старші).

Відповідно до постанови КМУ від 6 травня 2020 р. № 350 зі змінами "Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються у 2020 році"<sup>3</sup> норадреналін, ампули 2 мг/мл включений у перелік лікарських засобів за напрямом використання бюджетних коштів у 2020 році "Лікарські засоби для забезпечення лікування хворих з гострим мозковим інсультом за програмою медичних гарантій у закладах охорони здоров'я, які надають вторинну (спеціалізовану) і третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу (МКХ-10: I60, I61, I62, I63, I67.6, G45)" та

<sup>2</sup> <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>

<sup>3</sup> <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/350-2020-%D0%BF#Text>

*Норадреналіну тартрат, 18.03.2021*

*“Лікарські засоби для забезпечення лікуванням хворих із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями”.*

Відповідно до постанови КМУ від 17 лютого 2021 р. № 132 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються у 2021 році”<sup>4</sup> норадреналін, ампули 2 мг/мл включений у перелік лікарських засобів за напрямом використання бюджетних коштів у 2021 році “Лікарські засоби для забезпечення лікуванням хворих із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями”.

**2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів**

З метою пошуку міжнародних рекомендацій щодо застосування норепінефрину для невідкладного відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії у пацієнтів з гострим мозковим інсультом було проведено пошук у реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги (далі-реєстр), на сайтах міжнародних профільних організацій (Американська асоціація з інсульту (American Stroke Association), Європейська організація з інсульту (European Stroke Organization), Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), Шотландська міжвузівська мережа з розробки настанов (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN), Національний фонд з інсульту Австралії (National Stroke Foundation of Australia), Фонд з інсульту Нової Зеландії (Stroke Foundation of New Zealand), Канадська мережа з інсульту та Фонд серця та інсульту Канади (Canadian Stroke Network & Heart and Stroke Foundation of Canada).

В результаті пошуку не знайдені міжнародні рекомендації профільних організацій щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом.

У реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги опубліковані:

**Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Геморагічний інсульт. Спонтанний внутрішньомозковий крововилив, рекомендовано наказом МОЗ України 17.04.2014 № 275<sup>5</sup> - відсутні рекомендації щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом. Як зазначено в реєстрі, дана настанова застаріла, використовувати з обережністю.**

**Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Геморагічний інсульт. Аневризмальний субарахноїдальний крововилив, рекомендовано наказом МОЗ України 17.04.2014 № 275<sup>6</sup> - відсутні рекомендації щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом. Як зазначено в реєстрі, дана настанова застаріла, використовувати з обережністю.**

**Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив), затверджений наказом МОЗ України 17.04.2014 № 275<sup>7</sup>**

Проведення агресивної корекції артеріальної гіпотензії (за наявності сист. АТ < 120 мм рт.ст. або серед. АТ < 70 мм рт.ст.) (бажано у хворих в критичному стані проводити інвазивний контроль АТ):

Проведення інфузійної терапії (розчини натрію хлориду, за відсутності гіпернатріємії; розчини колоїдів – 10-20% альбумін, розчини гідроксиетильованого крохмалю) під контролем ЦВТ (ЦВТ < 60 мм вод.ст.);

<sup>4</sup> <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/132-2021-%D0%BF#Text>

<sup>5</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014\\_275\\_akn\\_vnytrkrov\\_gi.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_275_akn_vnytrkrov_gi.pdf)

<sup>6</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014\\_275\\_akn\\_anevryzmkrov\\_gi.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_275_akn_anevryzmkrov_gi.pdf)

<sup>7</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014\\_275\\_ykpmg\\_gi.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_275_ykpmg_gi.pdf)

Призначення вазопресорів (допамін, фенілефрин, норепінефрин (норадреналін)).

**Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою, рекомендовано наказом МОЗ України 03.08.2012 № 602.<sup>8</sup>**

Гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід коригувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (0,9% розчину NaCl); при низькому артеріальному тиску, який виник внаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скоротливої здатності серця (Рівень обґрунтованості C) [AHA/ASA, 2007]. **Дані щодо застосування норепінефрину відсутні.** Як зазначено в реєстрі дана настанова застаріла, використовувати з обережністю.

**Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація, затверджений наказом МОЗ України 03.08.2012 № 602<sup>9</sup>**

Алгоритм корекції внутрішньочерепної гіпертензії використовується у пацієнтів із встановленим контролем над дихальними шляхами (інтубація чи трахеостомія), які перебувають на ШВЛ і в яких виключена можливість неврологічного погіршення внаслідок гіпоксії, гіперкапнії, артеріальної гіпотензії та гострого внутрішньочерепного об'ємного процесу, що потребує хірургічного втручання. *Кожний наступний крок алгоритму здійснюють при неефективності попереднього.*

#### **Крок 1:**

Піднімання головного кінця ліжка на 20-30.

Помірна седация – фентаніл 0,5 мкг/кг/год. (0,7 мл/год. 0,005% розчину), бензодіазепіни 0,04 мкг/кг/год. (0,6 мл/год. 0,5% розчину).

Помірна гіпервентиляція (PaCO<sub>2</sub> 30-35 мм рт. ст.).

Вентрикулярний чи люмбальний дренаж.

Манітол до 1 г/кг/добу (струменево по 0,25-0,5 г/кг за інфузію) або 10% розчин натрію хлориду (2-3 болюсу по 50 мл).

#### **Крок 2**

Глибока седация – фентаніл 1 мкг/кг/год. (1,4 мл/год. 0,005% розчину), бензодіазепіни 0,1 мкг/кг/год. (1,5 мл/год. 0,5% розчину).

Манітол до 2 г/кг/добу (струменево по 0,5 г/кг за інфузію) або 10% розчин натрію хлориду (3-4 болюсу по 50 мл).

Гіпервентиляція (PaCO<sub>2</sub> 25-30 мм рт. ст.) під контролем сатурації крові у внутрішній яремній вені.

#### **Крок 3**

Вазопресори (норепінефрин, допамін) для підтримки САТ  $\geq$  120 мм рт. ст. і ЦПТ  $\geq$  70 мм рт.ст.

Барбітурова кома.

Декомпресивна краніотомія.

Був проведений пошук вторинних джерел доказових даних щодо клінічної ефективності та безпеки норепінефрину у дорослих пацієнтів з гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті.

**Клінічне питання:** визначити порівняльну ефективність та безпеку застосування норепінефрину у порівнянні з допаміном/епінефрином у дорослих пацієнтів з гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті.

**Досліджуваний лікарський засіб (ЛЗ):** норепінефрин (C01CA03)

**ЛЗ порівняння:** допамін (C01CA04) / фенілефрин (C01CA06).

<sup>8</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012\\_602dod1akn.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_602dod1akn.pdf)

<sup>9</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012\\_602dod4ykpmd.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf)

Норадреналіну тартрат, 18.03.2021

\*В якості потенційних компараторів розглядались ЛЗ, які відносяться до фармакотерапевтичної групи С01СА Адренергічні та дофамінергічні агенти, які наявні у Національному переліку основних лікарських засобів у розділі ХХХІ. “Лікарські засоби, що застосовуються при наданні екстреної (невідкладної) медичної допомоги”, які, відповідно до інструкції для медичного застосування, можуть застосовуватись для лікування артеріальної гіпотензії та включені до уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги.

**Досліджувана популяція:** пацієнти (від 18 до 80 років) з гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті.

**Основні досліджувані результати:** смертність, виникнення аритмій.

**Стратегія пошуку даних:** пошук даних проведено за базами даних PubMed, The Cochrane Library database, PROSPERO<sup>10</sup>, TRIPDATABASE<sup>11</sup>. Роки публікацій з 2016 по 2020, публікації обмежені англійською мовою.

**Критерії включення:** систематичні огляди та мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивчення застосування норепінефрину у порівнянні з допаміном, дофаміном/адреналіном у пацієнтів з гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті.

**Критерії виключення:** дослідження на тваринах, здорових добровольцях, нерандомізовані дослідження, відсутність представлених результатів дослідження.

**Ключові слова пошуку:** norepinephrine, epinephrine, vasopressor, hypotension, hypotensive shock, dopamine, stroke, acute stroke. Використовували оператори «Boolean» (AND, OR, NOT) під час пошуку інформації.

**Оцінка якості:** оцінка методологічної якості систематичних оглядів та мета-аналізів за допомогою інструменту AMSTAR Checklist<sup>12</sup>.

**Узагальнення отриманих даних:**

Під час пошуку не було знайдено систематичних оглядів та мета-аналізів РКД, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивчення застосування норепінефрину у порівнянні з допаміном/фенілефріном у пацієнтів з гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті.

**3) дані щодо результатів ефективності витрат відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні**

Відповідно до п.7 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300 (далі - Порядок), державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

**4) дані щодо економічної доцільності (ефективності витрат, аналізу впливу на показники бюджету) використання лікарського засобу**

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає лише проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Аналіз впливу на бюджет проведено на підставі вхідних даних, наданих МОЗ України.

Таблиця 3. Вхідні дані, що були використані в розрахунках

МНН	Форма випуску та дозування	Ціна для проведення аналізу впливу на бюджет
<b>Заявлений лікарський засіб</b>		

<sup>10</sup> <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>

<sup>11</sup> <https://www.tripdatabase.com/search?categoryid=1&criteria=norepinephrine%20Cardiogenic%20Shock>

<sup>12</sup> [https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)

Норепінефрин	розчин для ін'єкцій по 1 мг/мл, ампули по 4 мл № 5  концентрат для р-ну для інфузій 2 мг/мл по 4 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці  концентрат для р-ну для інфузій 2 мг/мл по 8 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці	Ціну для розрахунків МОЗ не було надано. В реєстрі оптово-відпускних цін МОЗ ціна на форму випуску 1 мг/мл не задекларована.  1382,40 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 19.01.2021 № 72)  2073,61 грн (задекларована зміна оптово-відпускної ціни, що затверджена наказом МОЗ від 19.01.2021 № 72)
--------------	--	--

#### Компаратор (лікарський засіб порівняння)

Відсутні рекомендації міжнародних профільних організацій, дані вторинних джерел доказових даних щодо клінічної ефективності та безпеки застосування норепінефрину для невідкладного відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії у пацієнтів з гострим мозковим інсультом. Відсутні також рекомендації у адаптованих клінічних настановах, заснованих на доказах “Геморагічний інсульт. Спонтанний внутрішньомозковий крововилив”, “Геморагічний інсульт. Аневризмальний субарахноїдальний крововилив”, “Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою”. В уніфіковані клінічні протоколи екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при геморагічному інсульті та ішемічному інсульті включені вазопресорні лікарські засоби (накази МОЗ України 17.04.2014 № 275, 03.08.2012 № 602).

Аналіз впливу на бюджет проведено на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника.

Таблиця 4. Дані щодо прямих медичних витрат для аналізу впливу на бюджет

Показник	Результати
Тривалість курсу лікування заявленим ЛЗ та компаратором, в тому числі очікувана кількість повторюваних курсів лікування	Норепінефрин: тривалість лікування залежить від клінічного стану пацієнта і введення необхідно продовжувати до того часу, поки показана підтримка вазоактивним лікарським засобом. Компаратор: відсутній
Витрати на одного пацієнта заявленого ЛЗ (нової пропозиції), схеми лікування, грн	Норепінефрин: 138,24 грн - при умові введення через шприцовий інфузійний насос (використовується 2 мл норепінефрину 1 мг/мл - ампула по 4 мл) 552,96 грн - при умові введення через крапельницю (використовується 20 мл норепінефрину 1 мг/мл - дві ампули по 8 мл + одна ампула по 4 мл) Розрахунок проводився з можливістю розділення вторинної упаковки лікарського засобу, проте без урахування залишків лікарського засобу в ампулі. Витрати на медичні вироби та розчинник для введення норепінефрину тартрату (розчин 5 % декстрази або ізотонічний розчин декстрази) не враховувались.

Норадреналіну тартрат, 18.03.2021

Витрати на одного пацієнта компаратора, схеми лікування, грн	Розрахунок не проводився
--	--------------------------

Результати аналізу впливу на показники бюджету розраховано з часовим горизонтом в один рік відповідно до наданих даних у зверненні МОЗ.

Таблиця 5. Результати аналізу впливу на бюджет при застосуванні норепінефрину з часовим горизонтом в один рік

	Рік 1
<b>Кількість пацієнтів</b>	
Кількість пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом (за даними, наданими у листі МОЗ України №25-01/6730/2-21 від 02.03.2021)	1300
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують стандартну терапію	1300
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують стандартну терапію	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб	1300
<b>Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн</b>	
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без заявленого лікарського засобу, грн	0
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з досліджуванним заявленим лікарським засобом, грн	179 712,00 грн - при умові введення через шприцовий інфузійний насос 718 848 грн - при умові введення через крапельницю
Вплив на бюджет, грн	179 712,00 грн - при умові введення через шприцовий інфузійний насос 718 848 грн - при умові введення через крапельницю

Аналіз впливу на бюджет в Україні показав, що додаткові витрати на застосування норепінефрину у дорослих пацієнтів з **гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті** у розрахунку на одного пацієнта складають 138,24 грн (при умові введення через шприцовий інфузійний насос) та 552,96 грн (при умові введення через крапельницю), когорти пацієнтів - 179 712,00 грн (при умові введення через шприцовий інфузійний насос), 718 848 грн (при умові введення через крапельницю).

**5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутності економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з лікарським засобом або іншою медичною технологією порівняння (або його відсутності)**

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення експертизи поданих заявником заяви і досьє, на підставі яких можна зробити висновок про коректність наданої інформації.

**4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків,**



списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (пролонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Відповідно до наказу МОЗ України від 07.10.2016 № 1050 “Про затвердження Положення про здійснення відбору лікарських засобів для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів” Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів (далі-Експертний комітет) було проведено оцінку порівняльної ефективності (результативності), порівняльної безпеки та економічної доцільності лікарського засобу Норадреналіну Тартрат Агетан, на підставі якої було надано наступні висновки та рекомендації Експертного комітету щодо лікарського засобу, включаючи текст пропонуваніх змін до Національного переліку, зроблених на підставі розгляду заяви заявника №30/з від 08.11.2018:

*Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів за результатами засідання від 24.03.2020 р. рекомендував включити норепінефрин до Національного переліку основних лікарських засобів (далі - Національний перелік) з обмеженим показанням (тільки для пацієнтів з септичним шоком), враховуючи необхідність лікарського засобу для лікування загрозливих для життя станів та доведену порівняльну ефективність й безпечність<sup>13</sup>.*

Станом на 15.03.2021 відповідно до звернення МОЗ України від 19.02.2021 №25-01/5398/2-21 проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу норепінефрину для невідкладного (негайного) відновлення артеріального тиску у випадках гострої гіпотензії, для пакету медичних послуг - медична допомога при гострому мозковому інсульті.

Не знайдені міжнародні рекомендації профільних організацій щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом, відсутня інформація у вторинних джерелах доказової медицини (систематичних оглядів та мета-аналізів РКД, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень).

У реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в опублікованих адаптованих клінічних настановах, заснованих на доказах, щодо геморагічного та ішемічного інсульту та транзиторної ішемічної атаки, відсутні рекомендації щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом. В уніфікованому клінічному протоколі екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив), затверджений наказом МОЗ України 17.04.2014 № 275,<sup>14</sup> зазначено, що проведення агресивної корекції артеріальної гіпотензії (за наявності сист. АТ < 120 мм рт.ст. або серед. АТ < 70 мм рт.ст.) проводиться інфузійною терапією (розчини натрію хлориду, за відсутності гіпернатріємії; розчини колоїдів – 10-20% альбумін, розчини гідроксиетильованого крохмалю) під контролем ЦВТ (ЦВТ < 60 мм вод.ст.) та призначенням вазопресорів (допамін, фенілефрин, норепінефрин (норадреналін)). В уніфікованому клінічному протоколі медичної допомоги Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація), затверджений наказом МОЗ

<sup>13</sup> <https://eml-ukraine.org.ua/status-zaiav/>

<sup>14</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014\\_275\\_ykpmg\\_gi.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_275_ykpmg_gi.pdf)

України 03.08.2012 № 602,<sup>15</sup> наведений алгоритм корекції внутрішньочерепної гіпертензії, в якому кожний наступний крок алгоритму здійснюють при неефективності попереднього. Застосування вазопресорів (норепінефрин, допамін) для підтримки САТ  $\geq$  120 мм рт. ст. і ЦПТ  $\geq$  70 мм рт.ст. - це третій крок у веденні зазначеного стану.

За результатами аналізу впливу на бюджет в Україні додаткові витрати на застосування норепінефрину у дорослих пацієнтів з **гострою артеріальною гіпотензією при гострому мозковому інсульті** у розрахунку на одного пацієнта складають 138,24 грн (при умові введення через шприцовий інфузійний насос) та 552,96 грн (при умові введення через крапельницю), когорти пацієнтів - 179 712,00 грн (при умові введення через шприцовий інфузійний насос), 718 848 грн (при умові введення через крапельницю).

**З урахуванням результатів ОМТ за скороченою процедурою** (не знайдені міжнародні рекомендації профільних організацій щодо застосування норепінефрину для негайного відновлення артеріального тиску у пацієнтів з гострим мозковим інсультом, відсутня інформація у вторинних джерелах доказової медицини (систематичних оглядів та мета-аналізів РКД, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень)), **наданих позитивних рекомендацій Експертного комітету щодо включення лікарського засобу норепінефрину до Національного переліку основних лікарських засобів, рекомендовано розглянути рекомендацію лише Експертного комітету щодо можливості включення норепінефрину з обмеженим показанням тільки для пацієнтів з септичним шоком, враховуючи необхідність лікарського засобу для лікування загрозливих для життя станів та доведену порівняльну ефективність та безпечність при даному показанні.**

#### **5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу:**

Відповідно до п. 21 Порядку висновок уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.

---

<sup>15</sup> [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012\\_602dod4ykpmd.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_602dod4ykpmd.pdf)