МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003506-160316
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Норадреналин Каби

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Норадреналин Каби.

Международное непатентованное название: Норэпинефрин (Norepinephrine).

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав

1 мл концентрата содержит:

Активное вещество:

Норэпинефрина гидротартрата моногидрат	1,0 мг
(эквивалентно норэпинефрину	0,5 мг)

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид	8,7 мг
Натрия дисульфит	0,25 мг
Вода для инъекций	q.s. до 1 мл

Описание

Прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата

Альфа-адреномиметик

Код АТХ: C01CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Норэпинефрин является биогенным амином, нейромедиатором.

Оказывает мощное стимулирующее действие на α-адренорецепторы и умеренно стимулирующее на β1-адренорецепторы.

Попадая в кровь даже в малых концентрациях, вызывает генерализованную вазоконстрикцию, за исключением коронарных сосудов, которые за счет непрямого действия расширяются (вследствие увеличения потребления кислорода), что приводит к повышению силы и (в отсутствие ваготонии) частоты сокращения миокарда, увеличивая ударный и минутный объем сердца.

Вызывает повышение артериального давления (АД) как систолического, так и диастолического, повышает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и центральное венозное давление. Кардиотропное действие норэпинефрина связано с его стимулирующим влиянием на β1-адренорецепторы сердца.

Фармакокинетика

Всасывание.

После внутривенного введения эффекты норэпинефрина развиваются быстро. Норэпинефрин имеет короткую продолжительность действия. Период полувыведения примерно 1-2 мин.

Распределение.

Норэпинефрин быстро выводится из плазмы путем обратного захвата и метаболизма. Слабо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм.

Метаболизируется в печени и других тканях посредством метилирования с помощью катехол-о-метилтрансферазы и дезаминирования с помощью моноаминоксидазы. Конечный метаболит – 4-гидрокси-3-метоксиминдальная кислота. Промежуточные метаболиты: норметанефрин и 3,4-дигидроксиминдальная кислота.

Выведение.

Метаболиты норэпинефрина преимущественно выводятся вместе с мочой в виде сульфатных конъюгатов и в меньшей степени – в виде глюкуронидов.

Показания к применению

Препарат Норадреналин Каби показан в качестве средства неотложной помощи для восстановления артериального давления при остром его снижении.

Противопоказания

Норадреналин Каби противопоказан:

- пациентам с артериальной гипотензией, вызванной гиповолемией (за исключением случаев, когда норэпинефрин применяется для поддержания мозгового и коронарного

кровотока до окончания терапии, направленной на восполнение объема циркулирующей крови);

- при гиперчувствительности к препарату или к любому из вспомогательных веществ;
- при тромбозе мезентериальных (брыжеечных) и периферических сосудов в связи с риском развития ишемических явлений и увеличения зоны инфаркта;
- при проведении анестезии циклопропаном или фторотаном в связи с риском развития аритмий сердца;
- при выраженной гипоксии и гиперкапнии.

С осторожностью

- выраженная левожелудочковая недостаточность;
- острая сердечная недостаточность;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- стенокардия Принцметала;
- тромбоз коронарных, брыжеечных или периферических сосудов (риск усугубления ишемии и увеличения зоны инфаркта), недостаточное кровообращение;
- нарушение ритма сердца во время инфузии препарата (меры коррекции описаны в разделе «Особые указания»);
- гипертиреоз или сахарный диабет;
- пожилые пациенты.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Норэпинефрин может нарушать плацентарное кровообращение и вызывать брадикардию у плода. Также препарат может вызывать сокращение матки, что может привести к асфиксии плода на поздних месяцах беременности. Препарат норэпинефрина в период грудного вскармливания следует применять с осторожностью, так как отсутствуют данные о его способности проникать в грудное молоко.

Поэтому перед принятием решения о начале инфузии норэпинефрина следует определить, превышает ли предполагаемая польза для матери потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

Вводят только внутривенно.

Индивидуальная доза норэпинефрина устанавливается врачом в зависимости от клинического состояния пациента.

Норэпинефрин необходимо вводить посредством устройств центрального венозного доступа, с целью снизить риск экстравазации и последующего некроза тканей (см. раздел «Особые указания»).

Перед началом или во время терапии необходима коррекция гиповолемии, гипоксии, ацидоза, гиперкапнии.

Введение препарата

Рекомендуется начальная доза и скорость введения препарата – от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин норэпинефрина гидротартрата. Скорость инфузии прогрессивно увеличивают титрованием пошагово, по 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин, в соответствии с наблюдаемым прессорным эффектом до тех пор, пока не достигнут желаемой нормотонии.

Существуют индивидуальные различия в дозе, необходимой для достижения и поддержания нормотонии. Цель – достижение нижней границы нормы систолического давления (100-120 мм рт.ст.) или достижение достаточного уровня среднего значения (выше 65-80 мм рт.ст. в зависимости от состояния пациента). Индивидуальная доза, вследствие высокой вариабельности клинического ответа при введении препарата, устанавливается в зависимости от состояния пациента.

Перед началом или во время терапии необходима коррекция гиповолемии, гипоксии, ацидоза, гиперкапнии.

Норэпинефрин следует применять одновременно с надлежащим восполнением объема циркулирующей крови.

Необходимо остерегаться введения раствора норэпинефрина под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов.

Разведение концентрата

Концентрат следует разводить в 5 % растворе декстрозы. Не смешивать с другими препаратами.

- для введения с помощью шприцевой инфузионной помпы – к 2 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норадреналин Каби, 1 мг/мл, добавляют 23 мл 5 % раствора декстрозы.

- для введения с помощью капельницы – к 20 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норадреналин Каби, 1 мг/мл, добавляют 230 мл раствора декстрозы.

При обоих вариантах разведения конечная концентрация полученного раствора для внутривенного введения составляет 0,08 мг/мл норэпинефрина гидротартрата, что соответствует 0,04 мг/мл норэпинефрина основания.

После разведения концентрата раствор должен быть использован в течение 12 часов.

Объем вводимой жидкости: уровень разведения зависит от состояния пациента. Если требуется введение большого объема жидкости, следует разводить препарат большим количеством декстрозы и, таким образом, использовать для введения препарат с меньшей концентрацией. В случае нежелательности ввода большого объема жидкости, концентрат разводят меньшим объемом декстрозы, получая более концентрированный раствор.

Чтобы определить скорость инфузии раствора препарата Норадреналин Каби с концентрацией 0,08 мг/мл и соответствующее ей количество норэпинефрина гидротартрата, можно воспользоваться данными из таблицы:

Таблица. Расчет скорости инфузии (мл/ч) раствора препарата Норадреналин Каби с концентрацией 0,08 мг/мл*

Масса тела пациента	**Доза норэпинефрина гидротартрата (мкг/кг/мин)**	**Количество норэпинефрина гидротартрата (мг/ч)**	**Скорость инфузии (мл/ч)**
50 кг	0,05	0,15	1,875
	0,1	0,3	3,75
	0,2	0,6	7,5
	0,3	0,9	11,25
	0,5	1,5	18,75
	1	3	37,5
	2	6	75
60 кг	0,05	0,18	2,25
	0,1	0,36	4,5
	0,2	0,72	9
	0,3	1,08	13,5
	0,5	1,8	22,5
	1	3,6	45
	2	7,2	90
70 кг	0,05	0,21	2,625
	0,1	0,42	5,25
	0,2	0,84	10,5
	0,3	1,26	15,75
	0,5	2,1	26,25
	1	4,2	52,5
	2	8,4	105

80 кг	0,05	0,24	3
	0,1	0,48	6
	0,2	0,96	12
	0,3	1,44	18
	0,5	2,4	30
	1	4,8	60
	2	9,6	120

*При использовании другого разведения концентрата следует заменить значение концентрации раствора в используемой формуле:

$$\text{Скорость инфузии (мл/ч)} = \frac{\text{дозировка (мкг/кг/мин) х вес пациента (кг) х 60 (мин) х 0,001}}{\text{0,08 мг/мл}}$$

Артериальное давление:

Длительность, скорость введения и дозирование раствора норэпинефрина, определяются данными контроля сердечной деятельности при обязательном врачебном контроле артериального давления (каждые 2 мин до достижения нормотонии, после каждые 5 мин в течение всей инфузии), чтобы избежать возникновения артериальной гипертензии.

Прекращение терапии:

Терапию норэпинефрином следует снижать поэтапно, так как резкая отмена может привести к острой артериальной гипотензии.

Курс лечения может длиться от нескольких часов до 6 дней.

Побочное действие

При введении норэпинефрина могут наблюдаться следующие побочные эффекты:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия и гипоксия тканей; ишемические нарушения (вызванные мощной вазоконстрикцией, которая может привести к бледности и похолоданию конечностей и лица); тахикардии, брадикардии (вероятно, рефлекторно в результате повышения артериального давления), аритмии, ощущение сердцебиения, повышение сократительной способности сердечной мышцы в результате β-адренергического эффекта на сердце (инотропного и хронотропного), острая сердечная недостаточнсть.

При быстром введении наблюдается: головная боль, озноб, охлаждение конечностей, тахикардия.

Со стороны центральной нервной системы: тревога, бессонница, головная боль,

психические состояния, слабость, тремор, спутанность сознания, снижение внимания, тошнота, рвота, анорексия.

Со стороны дыхательной системы: одышка, боли в области грудины и средостения, затруднение дыхания, дыхательная недостаточность.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочеиспускания.

Со стороны органов зрения: острая глаукома (у пациентов с анатомической предрасположенностью – с закрытием угла передней камеры глазного яблока).

Со стороны иммунной системы: при гиперчувствительности к одному из ингредиентов препарата возможны аллергические реакции и затруднение дыхания.

Местные реакции:

раздражение в месте введения или развитие некроза (см. раздел «Особые указания»).

Продолжительное введение вазопрессора для поддержания артериального давления при отсутствии восстановления объема циркулирующей крови может вызвать следующие побочные эффекты:

- тяжелый периферический и висцеральный ангиоспазм;
- снижение почечного кровотока;
- гипоксия тканей;
- увеличение уровня лактата в сыворотке крови;
- снижение выработки мочи.

В случае гиперчувствительности к действию препарата (например, при гипертиреозе): при применении высоких или обычных доз препарата наблюдается выраженное повышение АД (сопровождающееся головной болью, светобоязнью, колющей загрудинной болью, бледностью кожных покровов, повышением потоотделения и рвотой); диспепсические явления.

Передозировка

Симптомы: могут наблюдаться спазмы сосудов кожи, коллапс, анурия, выраженное повышение АД.

Лечение: при появлении дозозависимых симптомов передозировки по возможности следует уменьшить дозу препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При применении норэпинефрина одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами возрастает риск развития аритмий.

Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, лабеталол, феноксибензамин, фентоламин, празозин, теразозин, талазозин) и прочие лекарственные средства, обладающие альфа-адреноблокирующей активностью (галоперидол, локсапин, фенотиазины, тиоксантены), противодействуют сосудосуживающему действию.

Средства для ингаляционной общей анестезии (хлороформ, энфлуран, галотан, циклопропан, изофлуран и метоксифлуран) – риск развития желудочковых аритмий.

Трициклические антидепрессанты и мапротилин – возможно усиление сердечно-сосудистых эффектов, прессорного действия, тахикардии и аритмий.

Гипотензивные лекарственные средства и диуретики – снижение эффекта от действия норэпинефрина.

β-адреноблокаторы – взаимное ослабление действия.

Кокаин, доксапрам – взаимное усиление гипертензивного действия.

Ингибиторы МАО, линезолид, фуразолидон, прокарбазин и селегилин – возможно удлинение и усиление прессорного эффекта.

Нитраты – ослабление антиангинального действия.

Алкалоиды спорыньи или окситоцин могут усиливать вазопрессорный и сосудосуживающий эффекты.

Гормоны щитовидной железы – риск возникновения коронарной недостаточности на фоне стенокардии.

Особые указания

Норэпинефрин должен применяться только при условии надлежащего восполнения ОЦК.

Перед введением разведенного раствора норэпинефрина необходим обязательный визуальный контроль на наличие присутствия осадка, помутнения или изменения цвета раствора. В случае наличия каких-либо изменений введение раствора запрещено. Раствор должен быть бесцветный и прозрачный.

Во время инфузии следует часто (каждые 2 мин) проверять артериальное давление и скорость введения во избежание артериальной гипертензии.

Не рекомендуется одновременное применение препарата Норадреналин Каби и ингибиторов МАО имипраминового и триптилинового типа (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД).

При длительном применении препарата может наблюдаться снижение плазменного объема (необходима коррекция во избежание возвратной артериальной гипотонии при отмене препарата).

Пожилые пациенты могут быть особенно чувствительны к воздействию норэпинефрина.

При возникновении нарушения сердечного ритма во время инфузии – следует сократить дозу.

При применении норэпинефрина у пациентов с гипертериозом и сахарным диабетом, также необходимо соблюдать осторожность.

Особую осторожность следует соблюдать для пациентов с тромбозом коронарных, брыжеечных или периферических сосудов, так как норэпинефрин может привести к усилению ишемии и увеличению зоны инфаркта.

Для пациентов с артериальной гипотензией после перенесенного инфаркта миокарда и пациентов со стенокардией Принцметала – также необходима осторожность применения.

Риск экстравазации:

С целью снизить риск экстравазации и последующего некроза тканей, необходим постоянный контроль положения иглы в вене при введении норэпинефрина.

Место инфузии необходимо часто проверять на возникновение свободного потока (инфильтрации). Следует действовать с осторожностью, чтобы избежать протекания препарата из сосуда (экстравазация). По причине вазоконстрикции вены с повышенной проницаемостью сосудистой стенки может произойти протекание норэпинефрина в ткани, окружающие вену, в этом случае следует сместить место инфузии, чтобы ослабить эффект локальной вазоконстрикции.

Лечение ишемии, вызванной экстравазацией:

При протекании норэпинефрина из сосуда или в случае инъекции мимо вены, может произойти побледнение и в дальнейшем некроз тканей в результате сосудосуживающего действия лекарства на сосуды.

При попадании препарата мимо венозного кровотока, в место инъекции вводят 5-10 мл фентоламина в 10-15 мл физиологического раствора.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работу с механизмами

При приеме препарата запрещается управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 1 мг/мл.

По 1 мл, 5 мл или 10 мл в ампулы темного стекла.

По 5 ампул находятся в пластиковом поддоне с ячейками.

Ампулы по 1 мл, 5 мл и 10 мл упакованы:

по 2 пластиковых поддона с ячейками (10 ампул) вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Ампулы по 1 мл могут быть упакованы:

по 10 пластиковых поддонов с ячейками (50 ампул) вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Указание, при необходимости, специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов

Раствор для инъекций Норадреналин Каби не должен быть использован в случае, если он окрашен или содержит осадок.

Неиспользованный раствор лекарственного препарата и отходы должны быть уничтожены в соответствии с действующими требованиями утилизации препаратов, принятой в данном стационаре.

Владелец регистрационного удостоверения

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия.

Д-61346, Бад Хомбург, в.д.Х., Германия.

Производитель

Лабесфал Лабораториос Алмиро, С.А., Португалия.

Зона Индастриал до Лагедо, 3465-157

Сантьяго де Бестейрос, Португалия.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9.

Тел.: (495) 970-81-62.

www.fresenius-kabi.ru

Специалист по регистрации
лекарственных препаратов



Балева М.В.