

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Норэпинефрин Калцекс

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Норэпинефрин Калцекс

Международное непатентованное или группировочное наименование: норэпинефрин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав действующих и вспомогательных веществ

1 мл препарата содержит норэпинефрина гидротартрата моногидрат (в пересчете на норэпинефрина гидротартрат 2 мг, в пересчете на норэпинефрин 1 мг).

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный или желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний сердца, адreno- и допаминомиметики.

Код АТХ: C01CA03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Норэпинефрин является симпатомиметическим биогенным амином. Оказывает мощное стимулирующее действие на α -адренорецепторы периферических сосудов и β -адренорецепторы сердца. Норэпинефрин вызывает периферическую вазоконстрикцию (α -адреномиметическое действие) положительное инотропное действие и расширение коронарных артерий (β -адреномиметическое действие). Это приводит к повышению систолического и диастолического артериального давления (АД) увеличению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), центрального венозного давления и коронарного кровотока.

При артериальной гипотензии, сохраняющейся после коррекции сниженного объема циркулирующей крови, норэпинефрин способствует повышению артериального давления до оптимального уровня и обеспечению более адекватного кровообращения.

При инфаркте миокарда, сопровождающемся артериальной гипотензией, норэпинефрин обычно повышает давление в аорте, расширяет коронарные артерии, увеличивает коронарный кровоток, улучшает оксигенацию миокарда и, таким образом, способствует ограничению области ишемии и инфаркта миокарда. Венозный возврат увеличивается, что способствует нормализации сердечного ритма и частоты сердечных сокращений.

Повышение артериального давления может вызвать рефлекторное снижение частоты сердечных сокращений. Вазоконстрикция может привести к снижению кровотока в почках, печени, коже и гладких мышцах. Локальная вазоконстрикция может вызвать гемостаз и /или некроз тканей.

Действие норэпинефрина прекращается через 1-2 минуты после прекращения инфузии. Возможно развитие толерантности к эффектам препарата.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутривенного введения эффекты норэпинефрина развиваются быстро (2-3 мин). Норэпинефрин имеет короткую продолжительность действия. Период полувыведения из плазмы около 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 (КОМТ) 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 почками в виде сульфатных конъюгатов и в меньшей степени – в виде глюкуронидов.

Показания к применению

Быстрое восстановление артериального давления при остром его снижении.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- артериальная гипотензия, вызванная гиповолемией (за исключением случаев, когда норэпинефрин применяется для поддержания мозгового и коронарного кровотока до окончания терапии, направленной на восстановление объема циркулирующей крови);
- проведение плановой галотановой и циклопропановой общей анестезии (в связи с риском развития аритмии сердца);

- выраженная гипоксия и гиперкапния.

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 способен нарушать перфузию плаценты и вызвать брадикардию плода. Норэпинефрин может вызвать сокращение матки и привести к асфиксии плода на позднем сроке беременности.

Препарат норэпинефрина в период грудного вскармливания следует применять с осторожностью, так как отсутствуют данные о его способности проникать в грудное молоко.

Применение препарата Норэпинефрин Калцекс в период беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

Вводят только внутривенно.

Индивидуальная доза препарата Норэпинефрин Калцекс устанавливается врачом в зависимости от клинического состояния пациента.

Препарат Норэпинефрин Калцекс необходимо вводить посредством устройств центрального венозного доступа, с целью снизить риск экстравазации и последующего некроза тканей.

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

Введение препарата

Рекомендуемая начальная доза Норэпинефрин Калцекс и скорость введения от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин. 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.

Препарат Норэпинефрин Калцекс следует применять одновременно с надлежащим восполнением объема циркулирующей крови.

Необходимо остерегаться введения раствора препарата под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов!

Разведение

Добавить 2 мл Норэпинефрин Калцекс к 48 мл 50 мг/мл (5 %) растворе глюкозы, 9 мг/мл (0,9 %) растворе хлористого натрия или 9 мг/мл (0,9 %) растворе хлористого натрия с 50 мг/мл (5 %) раствора глюкозы для введения с помощью шприцевого насоса. Конечная концентрация инфузионного раствора составляет 80 мг/л норэпинефрина гидротартрата, что эквивалентно 40 мг/л норэпинефрина. Если используются другие разведения, тщательно проверьте расчет перед началом лечения.

*Таблица 1. Расчет скорости инфузии (мл/ч) раствора препарата Норэпинефрин Калцекс с концентрацией 0,08 мг/мл**

Масса тела пациента	Дозировка норэпинефрина (мкг/кг/мин)	Дозировка норэпинефрина (мг/час)	Скорость инфузии (мл/час)
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:

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

Химическая и физическая стабильность при использовании была продемонстрирована в течение 48 часов при 25 °С и при 2-8 °С при разведении до 4 мг/литр и до 40 мг/литр норэпинефрина в растворе натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %), или в растворе глюкозы 50 мг/мл (5 %), или в растворе натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) с глюкозой 50 мг/мл (5 %).

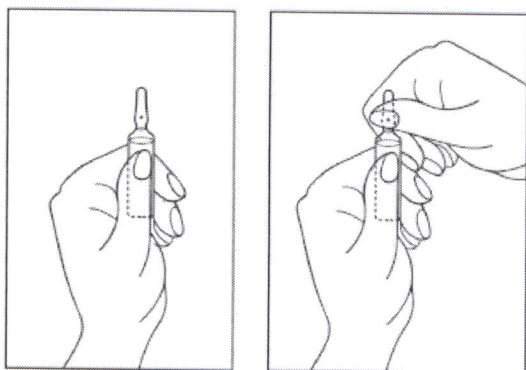
Прекращение терапии

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

Курс лечения может длиться от нескольких часов до 6 дней.

Как открыть ампулу:

- 1) Поверните ампулу цветной точкой к себе. Слегка постучите пальцем по верхней части ампулы, чтобы раствор спустился в нижнюю часть ампулы.
- 2) Используйте обе руки, чтобы открыть ампулу: удерживая нижнюю часть ампулы в одной руке, другой рукой надавите на верхнюю часть ампулы в направлении от цветной точки (см. рисунок ниже).



Любой неиспользованный лекарственный препарат или материал отходов следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Побочное действие

Со стороны иммунной системы

При гиперчувствительности к действующему веществу или вспомогательным веществам препарата возможны аллергические реакции и затруднение дыхания.

Со стороны нервной системы

Тревога, бессонница, головная боль, психотическое состояние, цефалгия, слабость, тремор, спутанность сознания, снижение внимания, тошнота, рвота, анорексия.

Со стороны сердца

Артериальная гипертензия и гипоксия тканей; ишемические нарушения (вызванные мощной вазоконстрикцией, которая может привести к бледности и похолоданию конечностей и лица); тахикардия, брадикардия (вероятно, рефлекторно в результате повышения артериального давления), аритмия, ощущение сердцебиения, повышение сократительной способности сердечной мышцы в результате бета-адренергического эффекта на сердце (инотропного и хронотропного), острая сердечная недостаточность.

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

Со стороны органа зрения

Острая глаукома (у пациентов с анатомической предрасположенностью – с закрытием угла передней камеры глазного яблока).

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Задержка мочеиспускания.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, боль в области грудины и средостения, затруднение дыхания, дыхательная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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

Передозировка*Симптомы*

Тяжелая артериальная гипертензия, рефлекторная брадикардия, выраженное увеличение периферического сосудистого сопротивления, снижение сердечного выброса. Также могут возникать сильная головная боль, отек легких, светобоязнь, загрудинная боль, бледность, интенсивное потоотделение, рвота; описано развитие стрессовой кардиомиопатии при передозировке норэпинефрина.

Лечение

При появлении дозозависимых симптомов передозировки по возможности следует уменьшить дозу препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

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

Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, лабеталол, феноксibenзамин, 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. Галотан и циклопропан увеличивают автономную возбудимость сердца и, таким образом, могут повышать чувствительность миокарда к воздействию вводимых внутривенно симпатомиметиков, таких как эпинефрин или норэпинефрин. Применение норэпинефрина во время общей анестезии циклопропаном или галотаном противопоказано из-за риска развития желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков.

Трициклические антидепрессанты и мапротилиг – возможно усиление сердечнососудистых эффектов, прессорного действия, тахикардии и аритмий.

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

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с норэпинефрином возможно развитие брадикардии и выраженной артериальной гипертензии.

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 объема ОЦК.

Не использовать неразведенным.

Предназначен только для однократного применения. Перед введением разведенного раствора норэпинефрина необходим обязательный визуальный контроль на наличие присутствия осадка, помутнения или изменения цвета раствора. В случае каких-либо изменений введение раствора запрещено.

Не используйте раствор для инфузий, если он имеет коричневый цвет.

Передозировка норэпинефрина может привести к развитию артериальной гипертензии. Поэтому необходимо контролировать артериальное давление каждые две минуты с момента начала введения препарата до достижения желаемого артериального давления, и затем каждые 5 минут в течение всего времени инфузии. Следует постоянно контролировать скорость введения препарата.

Пациент не должен оставаться без присмотра во время применения препарата Норэпинефрин

Калцекс. Головная боль может быть симптомом артериальной гипертензии вследствие передозировки препарата.

Не рекомендуется одновременное применение норэпинефрина с ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД).

Длительное введение любого мощного вазопрессора (включая норэпинефрин) может привести к уменьшению объема плазмы крови, которое должно непрерывно корректироваться соответствующим введением жидкости и электролитов. Если объем плазмы не скорректирован, то после прекращения инфузии норэпинефрина может вновь развиваться артериальная гипотензия, или поддержание артериального давления может быть сопряжено с риском выраженной периферической и висцеральной вазоконстрикции с уменьшением кровотока и тканевой перфузии (например, снижением почечной перфузии) с последующими тканевой гипоксией, лактацидозом и возможным ишемическим повреждением тканей.

Пожилые пациенты могут быть особенно чувствительны к воздействию норэпинефрина.

При возникновении нарушений сердечного ритма во время инфузии – следует уменьшить дозу.

При применении препарата Норэпинефрин Калцекс у пациентов с гипертиреозом 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 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 препарата Норэпинефрин Калцекс. 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 может произойти протекание препарата в ткани, окружающие вену, используемую для инфузии, в этом случае следует сменить место инфузии, чтобы ослабить эффекты локальной вазоконстрикции.

Лечение ишемии, вызванной вазоконстрикцией

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

При применении норэпинефрина на фоне общей анестезии галотаном или циклопропаном, а также у пациентов с тяжелой гипоксией или гиперкапнией возрастает риск развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма (желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков).

Норэпинефрин следует вводить в крупные вены, в частности, в кубитальную вену, потому что при введении в последнюю риск некроза вышележащей кожи вследствие длительной вазоконстрикции, по-видимому, является незначительным. Бедренная вена также является допустимым местом введения препарата. Однако, поскольку окклюзионные сосудистые заболевания чаще поражают нижние конечности, чем верхние, следует избегать введения норэпинефрина в вены ног у пожилых пациентов и у пациентов, страдающих окклюзионными заболеваниями периферических сосудов (такими как атеросклероз, болезнь Бюргера, диабетическая ангиопатия). Описаны случаи развития гангрены нижней конечности при введении норэпинефрина в лодыжечные вены.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

При применении препарата не рекомендуется выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в том числе, управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл.

По 1 мл, 2 мл, 4 мл, 5 мл, 8 мл или 10 мл в ампуле из бесцветного стекла первого гидролитического класса. По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Калцекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083320

Электронная почта: kalceks@kalceks.lv

Производитель, фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

Эйч Би Эм Фарма с.р.о.

Ул. Склабинска, 30, Мартин, 036 80, Словакия

Выпускающий контроль качества

АО «Калцекс». Ул. Крустпилс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Гриндекс Рус».

Адрес: 117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж.

Тел. в Москве 7716505*

Представитель организации-заявителя



Будиловская О.И.

* В случае изменения указывается новый номер телефона.