МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Норэпинефрин
(наименование лекарственного препарата)

концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл
(лекарственная форма, дозировка)

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия
(наименование производителя, страна)

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 101120 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕНОГО ПРЕПАРАТА **Норэпинефрин**	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕНОГО ПРЕПАРАТА **Норэпинефрин-АКОС**
Торговое наименование: Норэпинефрин	**Торговое наименование:** Норэпинефрин-АКОС
Состав на 1 мл: *Действующее вещество:* норэпинефрина битартрата моногидрат (в пересчете на норэпинефрин битартрат) – 2 мг. *Вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия тартрата дигидрат, натрия дисульфит, винная кислота, 0,1 М раствор натрия гидроксида до pH 3,0-4,5, вода для инъекций. *Каждый мл концентрата Норэпинефрин для приготовления раствора для внутри-*	Состав на 1 мл: *Действующее вещество:* норэпинефрина битартрата моногидрат – 2,11 мг (в пересчете на норэпинефрина битартрат – 2 мг). *Вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия тартрата дигидрат, натрия дисульфит, винная кислота, 0,1 М раствор натрия гидроксида до pH 3,0-4,5, вода для инъекций. *Каждый мл концентрата Норэпинефрин-АКОС для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл содержит 2*

Старая редакция	Новая редакция
венного введения 2 мг/мл содержит 2 мг норэпинефрина битартрата, что эквивалентно 1 мг норэпинефрина основания.	*мг норэпинефрина битартрата, что эквивалентно 1 мг норэпинефрина основания.*
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Норэпинефрин способен нарушать перфузию плаценты и вызывать брадикардию у плода. Также препарат может вызвать сокращение матки и привести к асфиксии плода на позднем сроке беременности. Препарат Норэпинефрин 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.	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Норэпинефрин способен нарушать перфузию плаценты и вызывать брадикардию у плода. Также препарат может вызвать сокращение матки и привести к асфиксии плода на позднем сроке беременности. Препарат Норэпинефрин-АКОС 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 препарата устанавливается врачом в зависимости от клинического состояния пациента. Препарат 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.	**Способ применения и дозы** ***Общие рекомендации*** Вводят только внутривенно! Индивидуальная доза препарата устанавливается врачом в зависимости от клинического состояния пациента. Препарат Норэпинефрин-АКОС 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.

Старая редакция	Новая редакция
Введение препарата Рекомендуемая начальная доза и скорость введения препарата – от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин норэпинефрина битартрата. 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 следует применять одновременно с надлежащим восполнением объема циркулирующей крови. *Необходимо остерегаться введения раствора препарата под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов.*	***Введение препарата*** Рекомендуемая начальная доза и скорость введения препарата – от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин норэпинефрина битартрата. 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-АКОС 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 концентрата Перед применением концентрат следует разводить в 5 % растворе глюкозы (декстрозы). Не вводить неразведенным! Не смешивать с другими препаратами! Для введения с помощью шприцевой ин-	***Разведение концентрата*** Перед применением концентрат следует разводить в 5 % растворе глюкозы (декстрозы). Не вводить неразведенным! Не смешивать с другими препаратами! Для введения с помощью шприцевой инфузионной помпы – к 2 мл концентрата для

Старая редакция	Новая редакция
фузионной помпы – к 2 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норэпинефрин, 2 мг/мл, добавляют 48 мл 5 % раствора глюкозы (декстрозы). Для введения с помощью капельницы – к 20 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норэпинефрин, 2 мг/мл, добавляют 480 мл 5 % раствора глюкозы (декстрозы). При обоих вариантах разведения конечная концентрация полученного раствора для внутривенного введения составляет 0,08 мг/мл норэпинефрина битартрата, что соответствует 0,04 мг/мл норэпинефрина основания. После разведения концентрата полученный раствор необходимо использовать в течение 12 часов. Объем вводимой жидкости: уровень разведения зависит от состояния пациента. Если требуется введение большого объема жидкости, следует разводить препарат большим количеством глюкозы (декстрозы) и, таким образом, использовать для введения препарат с меньшей концентрацией. В случае нежелательности ввода большого объема жидкости, концентрат разводят меньшим объемом глюкозы (декстрозы), получая более концентрированный раствор. Чтобы определить скорость инфузии раствора препарата Норэпинефрин с концентрацией 0,08 мг/мл и соответствующее ей	приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норэпинефрин-АКОС, 2 мг/мл, добавляют 48 мл 5 % раствора глюкозы (декстрозы). Для введения с помощью капельницы – к 20 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата Норэпинефрин-АКОС, 2 мг/мл, добавляют 480 мл 5 % раствора глюкозы (декстрозы). При обоих вариантах разведения конечная концентрация полученного раствора для внутривенного введения составляет 0,08 мг/мл норэпинефрина битартрата, что соответствует 0,04 мг/мл норэпинефрина основания. После разведения концентрата полученный раствор необходимо использовать в течение 12 часов. Объем вводимой жидкости: уровень разведения зависит от состояния пациента. Если требуется введение большого объема жидкости, следует разводить препарат большим количеством глюкозы (декстрозы) и, таким образом, использовать для введения препарат с меньшей концентрацией. В случае нежелательности ввода большого объема жидкости концентрат разводят меньшим объемом глюкозы (декстрозы), получая более концентрированный раствор. Чтобы определить скорость инфузии раствора препарата Норэпинефрин-АКОС с концентрацией 0,08 мг/мл и соответствующее ей количество норэпинефрина битартрата, можно воспользоваться данными из таблицы:

Старая редакция

количество норэпинефрина битартрата, можно воспользоваться данными из таблицы:

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

Масса тела пациента	Доза норэпинефрина битартрата (мкг/кг/мин)	Количество норэпинефрина битартрата (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

Новая редакция

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

Масса тела пациента	Доза норэпинефрина битартрата (мкг/кг/мин)	Количество норэпинефрина битартрата (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

Старая редакция

	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:

Скорость инфузии (мл/ч) =

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

Артериальное давление

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

Одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) имипраминового и триптилинового типа повышает риск развития выраженного и продолжительного повышения АД.

Прекращение терапии

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

Курс лечения может длиться от нескольких часов до 6 дней.

Особенности действия препарата при

Новая редакция

	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:

Скорость инфузии (мл/ч) =

$$\frac{\text{дозировка}\left(\frac{\frac{\text{мкг}}{\text{кг}}}{\text{мин}}\right) \times \text{вес пациента (кг)} \times 60(\text{мин}) \times 0{,}001}{0{,}08\ \text{мг/мл}}$$

Артериальное давление

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

Одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) имипраминового и триптилинового типа повышает риск развития выраженного и продолжительного повышения АД.

Прекращение терапии

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

Курс лечения может длиться от нескольких часов до 6 дней.

Особенности действия препарата при первом приеме или при отмене

При начале инфузии необходимо титровать дозу препарата до достижения целевого АД.

Старая редакция	Новая редакция
первом приеме или при отмене При начале инфузии необходимо титровать дозу препарата до достижения целевого АД. При длительном применении возможно снижение плазменного объема с необходимой коррекцией во избежание возвратной гипотонии при отмене препарата.	При длительном применении возможно снижение плазменного объема с необходимой коррекцией во избежание возвратной гипотонии при отмене препарата.
Особые указания Норэпинефрин должен применяться только при условии надлежащего восполнения объема циркулирующей крови. 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 прозрачным. Во время инфузии следует часто (каждые 2 мин до достижения нормотонии, после каждые 5 мин в течение всей инфузии) проверять АД и скорость введения во избежание артериальной гипертензии. Не рекомендуется одновременное применение препарата Норэпинефрин и ингибиторов МАО и антидепрессантов имипраминового и триптилинового типа (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД). При длительном применении препарата Норэпинефрин может наблюдаться снижение плазменного объема (необходима коррекция во избежание возвратной гипо-	**Особые указания** Норэпинефрин должен применяться только при условии надлежащего восполнения объема циркулирующей крови. 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 прозрачным. Во время инфузии следует часто (каждые 2 мин до достижения нормотонии, после каждые 5 мин в течение всей инфузии) проверять АД и скорость введения во избежание артериальной гипертензии. Не рекомендуется одновременное применение препарата Норэпинефрин-АКОС и ингибиторов МАО и антидепрессантов имипраминового и триптилинового типа (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД). При длительном применении препарата Норэпинефрин-АКОС может наблюдаться снижение плазменного объема (необходима коррекция во избежание возвратной гипото-

Старая редакция	Новая редакция
тонии при отмене препарата). Пожилые пациенты могут быть особенно чувствительны к воздействию препарата Норэпинефрин. При возникновении нарушения сердечного ритма во время инфузии – следует сократить дозу. При применении препарата Норэпинефрин 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 гипотонией 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. Место инфузии необходимо часто проверять на предмет возникновения свободного потока (инфильтрации). Следует действовать с осторожностью, чтобы избежать протекания препарата из сосуда (экстравазация). По причине вазоконстрикции вены с повышенной проницаемостью может произойти проте-	нии при отмене препарата). Пожилые пациенты могут быть особенно чувствительны к воздействию препарата Норэпинефрин-АКОС. При возникновении нарушения сердечного ритма во время инфузии – следует сократить дозу. При применении препарата Норэпинефрин-АКОС 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 гипотонией 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-АКОС. Место инфузии необходимо часто проверять на предмет возникновения 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 инфу-

Старая редакция	Новая редакция
кание препарата в ткани, окружающие вену, используемую для инфузии, в этом случае следует сменить место инфузии, чтобы ослабить эффект локальной вазоконстрикции. *Лечение ишемии, вызванной экстравазацией* При протекании препарата Норэпинефрин 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, местно, вводят 5-10 мл фентоламина мезилата в 10-15 мл физиологического раствора.	зии, в этом случае следует сменить место инфузии, чтобы ослабить эффект локальной вазоконстрикции. *Лечение ишемии, вызванной экстравазацией* При протекании препарата Норэпинефрин-АКОС 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, местно, вводят 5-10 мл фентоламина мезилата в 10-15 мл физиологического раствора.
Форма выпуска Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл. По 4 мл, 8 мл препарата в ампулы бесцветного нейтрального стекла. По 5 ампул в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или без фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона. В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный. Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излo-	**Форма выпуска** Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл. По 4 мл, 8 мл препарата в ампулы бесцветного нейтрального стекла. По 5 ампул в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона. В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный. Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и с точкой.

Старая редакция	Новая редакция
ма или с надрезом и с точкой.	
Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель/Организация, принимающая претензии: Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7 Тел/факс: (3522) 48-16-89 e-mail: real@kurgansintez.ru Интернет–сайт: www.kurgansintez.ru	**Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей:** Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7 Телефон: 8-800-600-00-80 e-mail: contact@ksintez.ru www. ksintez.ru

Специалист по регистрации ОАО «Синтез» В.И. Петухов