

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: НАТРІЮ БІКАРБОНАТ, розчин для інфузій 4 %, по 100 мл або по 200 мл, або по 400 мл у пляшках.

МНН: Sodium bicarbonate

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Натрію бікарбонат (гідрокарбонат) використовується для відновлення лужного стану крові і корекції метаболічного ацидозу. Даний стан супроводжує різні захворювання, а ступінь його вираженості має чіткий зв'язок з виживанням пацієнтів. Хоча метаболічний ацидоз не є самостійним захворюванням, він може погіршувати перебіг захворювання і навіть приводити до летального наслідку.

Метаболічний ацидоз характеризується зниженням концентрації гідрокарбонату в сироватці крові і зниженням рівня рН крові. Гідрокарбонат (гідрокарбонатна буферна система) є найважливішою частиною кислотно-основного гомеостазу людини, підтримуючи рН крові у дуже вузькому діапазоні від 7,35 до 7,45. Будь-яке відхилення значення рН крові нижче 7,35 через посилення утворення нелетючих кислот або втрати гідрокарбонату з організму, наприклад, через розлади кишечника або порушення функції нирок, може призвести до метаболічного ацидозу. Нескомпенсований за рахунок буферної системи метаболічний ацидоз може призводити до зниження серцевого викиду через зниження скоротливості міокарда, уповільнення серцевого ритму і підвищення ризику появи аритмій. Гіперкаліємія, яка зазвичай супроводжує метаболічний ацидоз, збільшує ризик зниження серцевого викиду, аритмії і навіть смерті. Навіть легкий метаболічний ацидоз може мати шкідливий вплив на функцію органів і систем.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Головним завданням лікування метаболічного ацидозу є усунення причини його розвитку — терапія основного захворювання. Наприклад, при лактатацидозі потрібна корекція гіпоксемії і тканинної ішемії, при діабетичному кетоацидозі — усунення гіперглікемії і т.і. Натрію бікарбонат, розчин для інфузій 4 %, ефективний для підвищення рівня рН і поповнення бікарбонату крові у ацидотичних пацієнтів, що дозволяє уникнути ускладнень, пов'язаних з метаболічним ацидозом.

Sodium Bicarbonate Therapy in Patients with Metabolic Acidosis. María M. Adeva-Andany. Аналіз клінічних рандомізованих досліджень із загальною участю більше 16000 пацієнтів. Метаболічний ацидоз є поширеним кислотно-лужним розладом і його лікування повинне бути спиратись на сучасні принципи терапії. Широко визнається корисність заміни бікарбонату натрію в умовах, пов'язаних з втратою бікарбонату натрію, таких як ацидоз проксимальних каналців нирок і діарея, оскільки при цих розладах втрата бікарбонату натрію сприяє виникненню ацидозу. Введення бікарбонату натрію зазвичай, хоча і не завжди, коригує ацидоз, підвищуючи концентрацію бікарбонату в сироватці крові, рН сироватки і парціальний тиск вуглекислого газу, але докази клінічної користі, отриманої від цього ефекту, не є остаточними. Терапія таких ситуацій повинна бути спрямована на причину виникнення ацидозу. Недавні дослідження показали, що метаболічний ацидоз може сприяти посиленню захворювання нирок, і в якості ренопротекторної стратегії була запропонована добавка бікарбонату натрію.

Інтенсивна терапія діабетичного кетоацидозу. В.І.Черній. Обстежено 40 пацієнтів з діабетичним кетоацидозом, що знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Застосування розчину бікарбонату натрію у комплексному лікуванні цих хворих сприяло швидкому поліпшенню загального стану, зменшенню інтоксикації, усуненню порушень кислотно-лужного балансу, стиханню системної запальної відповіді без будь-яких побічних ефектів.

Корекція декомпенсованого метаболічного ацидозу. А.В.Бутров.

Дослідження виконано на 43 пацієнтах. Залужнювальний ефект трісаміну і бікарбонату натрію порівняні між собою в найближчі 3 год з моменту їх внутрішньовенного введення. Тривалість залужнювального ефекту розчину трісаміна більш виражена, ніж у розчину бікарбонату натрію.

Інфузія бікарбонату натрію сприяла помірному підвищенню в плазмі Na^+ через 24 годин після введення препарату. Після введення трісаміна концентрація Na^+ в плазмі незначно зменшилася. Рівень K^+ в сироватці крові зменшився після інфузії бікарбонату натрію і не змінився після введення трісаміна.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Натрію бікарбонат (гідрокарбонат натрію, харчова сода) давно і добре відомий, про його застосуванні добре відомо не тільки в медицині, але і в побуті. Натрію бікарбонат використовувався в медицині протягом багатьох десятиліть в різних умовах, існує вичерпна інформація про його біохімію, фармакологію, токсикологію та клінічне застосування. Недостатня кількість клінічних даних про застосування бікарбонату натрію під час вагітності та годування груддю. Натрію бікарбонат є фізіологічною речовиною і небажані ефекти під час вагітності та годування груддю малоімовірні, якщо рН відновлюється до нормальних значень. Натрію бікарбонат легко проходить через плацентарний бар'єр. Проте невідомо, чи може він заподіяти шкоду дитині при застосуванні вагітними та годуючими жінками, тому препарат слід використовувати під час вагітності та годування груддю тільки коли це явно необхідно.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Розвиток алкалозу при надмірному введенні препарату.	Натрію бікарбонат є лужним розчином і при введенні збільшує рН крові. Передозування препарату може призвести до зсуву рН крові в лужний бік за межі норми — розвитку алкалозу.	Інструкція для медичного застосування містить застереження щодо протипоказань препарату, заходів безпеки при використанні, застереження щодо передозування і можливого розвитку побічних реакцій. Препарат необхідно застосовувати під контролем кислотно-лужного балансу. Лікар повинен контролювати клінічні і лабораторні дані щодо можливого розвитку алкалозу у пацієнта.
Порушення водно-електролітного балансу при надмірному введенні препарату (гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпокальціємія).	Метаболічний ацидоз завжди супроводжується переходом калію з середини клітин в позаклітинний простір. Корекція ацидозу супроводжується зворотним процесом переходу калію в клітини з позаклітинного простору, що може призвести до дефіциту калію в позаклітинному просторі і плазмі крові. Необхідно контролювати рівень калію під час корекції метаболічного ацидозу. 1000 мл препарату містить 476 ммоль натрію і хоча препарат збільшує діурез і виведення натрію, його надмірне введення в деяких умовах, наприклад, при порушенні функції нирок, може призвести до гіпернатріємії. При передозуванні бікарбонату натрію в крові зменшується концентрація іонів водню, що в	Інструкція для медичного застосування містить застереження щодо протипоказань препарату, заходів безпеки при використанні, застереження щодо передозування і можливого розвитку побічних реакцій. Препарат необхідно застосовувати під контролем електролітного балансу, особливо у хворих із супутніми захворюваннями серця або нирок.

	умовах алкалозу призводить до зменшення концентрації вільного іонізованого кальцію в плазмі через його зв'язування з альбуміном крові.	
Лікарські взаємодії, включаючи кислі речовини, алкалоїди, солі кальцію, магнію, важких металів, фосфатовмісні розчини.	Натрію бікарбонат може впливати на фармакокінетику деяких препаратів через хімічну взаємодію або опосередковано через збільшення рН сечі.	Інструкція для медичного застосування містить застереження щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій, а також про несумісність. Пацієнт повинен повідомити лікаря, якщо приймає будь-які інші препарати.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
—	—

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Досвід застосування препарату у період вагітності та годування груддю.	Досвід застосування препарату у період вагітності або годування груддю відсутній. Призначати, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Застосовувати препарат у період годування груддю можливо лише за життєвими показаннями.

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків та особливих умов і обмежень для його безпечного та ефективного використання.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) і заключного звіту
Відсутні	—	—	—	—

Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Проведення досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	10.07.2019	Ідентифіковані ризики: — Розвиток алкалозу при надмірному введенні препарату. — Порушення водно-електролітного балансу при надмірному введенні препарату (гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпокальціємія). — Лікарські взаємодії, включаючи кислі речовини, алкалоїди, солі кальцію, магнію, важких металів, фосфатовмісні розчини. Потенційні ризики: відсутні. Відсутня інформація: — Досвід застосування препарату у період вагітності та годування груддю.	—
0.2	10.01.2020	Враховані зауваження Управління експертизи матеріалів щодо безпеки ЛЗ	—