

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
АСКОРБІНОВА КИСЛОТА, розчин для ін'єкцій 50, 100 мг/мл  
по 2 мл в ампулах, по 5 ампул у блістері з плівки, по 1 або 2 блістери в пачці з  
картону; по 5 або 10 ампул у пачці з картону з картонними перегородками  
*МНН — Ascorbic acid (vit C)***

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**АСКОРБІНОВА КИСЛОТА, розчин для ін'єкцій використовується за такими показаннями:** *Гіповітаміноз С; цинга; кровотечі (маткові, легеневі, носові, печінкові); геморагічні діатези; кровотечі як синдром променевої хвороби; різні інтоксикації та інфекційні захворювання; аддісонічний криз; передозування антикоагулянтів; переломи кісток і в'язогрануючі рани; різноманітні дистрофії; підвищене мозкове напруження і важка фізична праця.*

**1. Гіповітаміноз С.**

Гіповітаміноз С — це недостатність аскорбінової кислоти, зумовлена дефіцитом її в організмі. Важкий дефіцит її призводить до розвитку цинги. Гіповітаміноз С залишається найбільш частою і значущою формою вітамінної недостатності для дорослих. Він може розвиватися при прийомі ацетилсаліцилової кислоти, естрогенів, пероральних контрацептивів, а також при алкоголізмі, гіпертиреозі, проведенні гемодіалізу.

Аскорбінова кислота відіграє важливу роль в окислювально-відновних процесах, вуглеводному обміні, надає універсальний вплив на проникність судинної стінки, розвиток і функцію кісткової, хрящової тканини, шкіри, надниркових залоз та інших органів. Недостатність аскорбінової кислоти з часом призводить до пригнічення імунітету, що сприяє розвитку інфекційних ускладнень.

[http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1795/1/AleksandrovaEV15\\_Biohim\\_osvit.pdf](http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1795/1/AleksandrovaEV15_Biohim_osvit.pdf)

**2. Цинга.**

Цинга — патологія, що викликається гострою недостатністю вітаміну С (аскорбінова кислота). Нестача вітаміну С призводить до порушення синтезу колагену, сполучна тканина втрачає свою міцність. Симптоми - млявість, швидка стомлюваність, ослаблення м'язового тону, ревматоїдні болі в кінцівках (особливо нижніх), розхитування і випадання зубів; крихкість кровоносних судин приводить до кровоточивості ясен, крововиливів у вигляді темно-червоних плям на шкірі.

[http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1795/1/AleksandrovaEV15\\_Biohim\\_osvit.pdf](http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1795/1/AleksandrovaEV15_Biohim_osvit.pdf)

**3. Кровотечі (маткові, легеневі, носові, печінкові).**

Кровотеча — це витікання крові із кровоносних судин через порушення їхньої цілісності. Причиною кровотечі може бути ушкодження судин внаслідок травмування. Розрізняють кровотечі зовнішні й внутрішні (кров виливається із внутрішніх органів в оточуючі їх тканини чи порожнини).

*Носова кровотеча* — поширений патологічний стан, при якому відбувається витікання крові з кровоносних судин розташованих в порожнині носа. Найбільш часта причина носових кровотеч артеріальна гіпертензія. У 85% випадків носова кровотеча це симптом загальних

захворювань організму і тільки в 15%, кровотеча викликана захворюваннями порожнини носа.

*Легенева кровотеча* — виділення чистої крові порціями від 5–10–50 мл і більше, причому відкашлюється частіше піниста кров. Кількість крові, що виливається в бронхи, залежить від калібру судини, що кровить, рівня артеріального тиску та коагуляційного потенціалу циркулюючої крові.

*Маткова кровотеча* — це будь-яке витікання крові з маткової порожнини, за винятком менструальної та родової кровотечі.

*Печінкова кровотеча* — ускладнення хвороб печінки (цироз печінки).

<http://ncpn.net.ua/vidi-krovotech.html>

#### **4. Геморагічні діатези.**

Геморагічні діатези — стани, що супроводжуються підвищеною кровоточивістю. Нормальне згортання крові можливо лише при незмінених судинах, достатній кількості функціонально повноцінних тромбоцитів, певній сукупності у крові факторів згортаючої та протизгортаючої систем. У зв'язку з цим первинні геморагічні діатези можна поділити на три групи.

У *першу групу* входять хвороби, в основі яких лежить порушення згортаючих властивостей крові — коагулопатії: гемофілія, недостатність вітаміну К (наприклад, при печінкової патології), передозування антикоагулянтів.

До *другої групи належать* стани, пов'язані зі зменшенням числа тромбоцитів — тромбоцитопатії: хвороба Верльгофа (ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура), бензолна інтоксикація, аплазія кісткового мозку), або порушення їхньої функції.

До *третьої групи* відносяться хвороби, пов'язані з порушеннями судинної стінки — вазопатії: геморагічний васкуліт (капіляротоксикоз, хвороба Шенлейна-Геноха), спадкова геморагічна телеангіектазія (хвороба Рандю-Ослера).

<http://www.eurolab.ua/encyclopediaua/therapy-ua/41854/>

#### **5. Кровотечі як синдром променевої хвороби.**

Променева хвороба — захворювання, що виникає в результаті одержання підвищеної дози радіації, включаючи опромінення рентгенівськими променями, гамма-променями, нейтронами й іншими видами ядерного випромінювання у вигляді опадів чи вибуху атомної бомби. Подібне випромінювання іонізує атоми тіла, виникає слабкість, нудота й інші симптоми.

Внаслідок тромбоцитопенії (зменшення кількості тромбоцитів) спостерігається підвищена кровоточивість та проблеми із зупинкою кровотечі.

<https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/1235/OvcharenkoOsnovi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

#### **6. Інтоксикація.**

Інтоксикація — це сильне отруєння, яке виникає, коли організм не в силах впоратися з впливом токсичних речовин. Інтоксикація може бути екзогенною, коли токсини потрапляють в тіло людини ззовні, і ендогенної — коли токсини з'являються як результат хвороб внутрішніх органів. Кожен токсин викликає специфічні симптоми, в залежності від того, звідки він потрапляє в тіло: з грибів — галюцинації; з алкоголю — нудота, запаморочення; як наслідок грипу — викликає ломоту в суглобах, м'язовий біль.

Діагностувати інтоксикацію самостійно, в домашніх умовах, важко: симптоматика часто не відповідає клінічному стану, тому щоб уникнути негативних наслідків рекомендується звернутися за професійною медичною допомогою.

<http://clad.com.ua/uk/a-znaete-li-vyi/intoksikatsiya-organizmu-simptomatika-ta-efektivne-likuvannya/>

## **7. Інфекційні захворювання.**

Інфекційні захворювання — це хвороби, які викликані попаданням в організм хвороботворних (патогенних) мікробів. Потрапляючи в організм людини, такі мікроби роблять токсичний вплив на організм, тим самим викликаючи ту чи іншу інфекцію. Одні з них вивільняють токсини (ендотоксини), в процесі саморуїнування, інші виділяють токсини (екзотоксини) в процесі своєї життєдіяльності.

Захворювання, викликані інфекцією, займають 20–40% від загального числа відомих науці хвороб людини. На сьогоднішній день науці відомо більше 1200 інфекційних хвороб та їх число регулярно збільшується. Вивченням, профілактикою, діагностикою та лікуванням таких хвороб займаються як лікарі — інфекціоністи, так і — урологи, венерологи, епідеміологи, гінекологи, фтизіатри, імунологи, отоларингологи, вірусологи та ін.

<https://centerdp.statinfo.com.ua/gromadyanam/profilakika-zahoruvan/%D1%96nfekc%D1%96jn%D1%96-hvorobi/>

## **8. Аддісонічний криз.**

Аддісонічний криз часто виникає у пацієнтів з наявною недостатністю надниркових залоз. Дослідження у пацієнтів, які отримують замісну терапію з приводу надниркової недостатності, виявили частоту від 5 до 10 надниркових кризів на 100 пацієнтороків і припустили, що рівень смертності від надниркового кризу становить 0,5 на 100 пацієнтороків.

В іншому дослідженні із 444 пацієнтів 42 % повідомили принаймні про один випадок кризу; частота кризів була розрахована як 6,3/100 пацієнтороків. У пацієнтів з первинною наднирковою недостатністю дещо частіше, ніж у пацієнтів з вторинною наднирковою недостатністю виникає аддісонічний криз.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441933/>

## **9. Передозування антикоагулянтів.**

Антикоагулянтами називаються засоби, що чинять протизгортаючу дію та активізують розрідження крові. Це дозволяє відновити реологічні особливості і знизити рівень розвитку тромбозів. Засоби випускаються в таблетованих формах, у вигляді мазей, гелів та ін'єкційних препаратів. Вони призначаються не тільки для лікування захворювань, але й з метою профілактики підвищеного згортання крові.

У разі спеціального або ненавмисного застосування великих доз речовини може розвинутися коагулопатія і кровоточивість. Клініка передозування не має специфічних симптомів, тому здогадатися, що відбувся прийом великої кількості препарату, досить важко. Симптоматика проявів схожа з різними захворюваннями і патологічними станами організму. У хворого з'являються: легкі синці на шкірних покривах; поява крові в сечі або калі; маткові кровотечі; гематоми в області ший; внутрішньочерепні крововиливи.

<http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2823/antikoagulyanti>

## 10. Переломи кісток.

Перелом — часткове або повне порушення цілісності кістки, викликане впливом на неї механічної сили: насильно або в результаті падіння, удару, а також внаслідок патологічного процесу, пухлини, запалення. Основними ознаками перелому є: сильний біль; набряк; синець; крепітація уламків (хрускіт); патологічна рухливість; вкорочення сегменту; несправжній суглоб у віддаленому періоді; деформація кістки (кінцівки); порушення функцій кістки (кінцівки). Діагноз встановлюють за допомогою рентгенологічного дослідження.

<http://diagnoz.net.ua/diagnoz/21406-perelomi-kstok-vidi-perelomu-oznaki-persha-dopomoga-ta-lkuvannya.html>

## 11. В'ялогранулюючі рани.

Гранулююча рана — рана, порожнина якої заповнена грануляційною тканиною. Лікування гранулюючих ран відбувається при наданні першої медичної допомоги – зупинки кровотечі, знеболюванні, нанесенні спеціального препарату для швидкої і ефективної регенерації шкірного покриву, а також накладення пов'язки. Час загоєння гранулюючих ран визначається індивідуальними особливостями організму і масштабами пошкодження епідермісу. Як відомо, гранулюючі рани відносяться до загальних порушень цілісності шкірного покриву людини. Її відмінною рисою є те, що утворена в результаті травми порожнина заповнюється грануляційною тканиною.

*Рани. Визначення, класифікація. Структура рани та перебіг ранового процесу. Особливості сучасної вогнепальної рани та мінно-вибухових ушкоджень. Випадкова контамінована рана: умови для розвитку інфекційного процесу в рані та їх усунення (ПХО). Чисті післяопераційні рани, особливості лікування: метод. вказ. до практ. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу II та IV мед. фак-тів з дисципліни "Загальна хірургія" / упоряд. В. О. Сипливий, В. В. Доценко, Г. Д. Петренко та ін. – Харків : ХНМУ, 2020*

## 12. Різноманітні дистрофії.

Дистрофія — це порушення обмінних процесів, внаслідок яких сповільнюється нормальний розвиток організму або окремого органу. Розлад може виявлятися в будь-якому віці. Однак найчастіше діагностується у дітей. Розглянемо причини і симптоми дистрофії різних видів. Сучасна медицина не може визначити всі механізми, які запускають дегенеративний процес. Проте однозначно встановлено, що м'язова дистрофія обумовлюється мутаціями аутосомно-домінантного гена, відповідального за регенерацію і синтез білка, що бере участь у формуванні мускулатури. Локалізація патології різниться, залежно від конкретної хромосоми, пошкодженої в ході змін.

<http://likar.net.ua/hvorobu/1169-distrofyja-ce-distrofyja-opis-vidi-ta-osoblivost-lkuvannya.html>

## 13. Підвищене розумове напруження і важка фізична праця.

Розумова праця об'єднує роботи, пов'язані з прийомом і переробкою інформації, що вимагає напруження уваги пам'яті, а також активізації процесів мислення. Для більшості сучасних професій характерні прискорений темп роботи, різке збільшення об'єму і різноманітності інформації, дефіцит часу для прийняття рішень, зростання соціальної значущості цих рішень та особистої відповідальності працівника.

Фізична праця характеризується навантаженням на опорно-руховий апарат і всі функціональні системи організму людини, що забезпечують його діяльність. Фізична праця, як і будь-який інший, являє собою послідовну зміну окремих операцій, кожна з яких

будується за системним принципом і організовується для досягнення "свого" результату діяльності. Фізичні роботи умовно прийнято ділити на групи за ступенем їх тяжкості. В основі такого розподілу лежить споживання кисню як один з доступних для вимірювання та об'єктивних показників енергетичних витрат.

<http://medbib.in.ua/fiziologicheskie-osobennosti-klassifikatsiya.html>

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

1) Вплив внутрішньовенного введення аскорбінової кислоти на кровотечі та ранові ускладнення при тотальній абдомінальній гістеректомії (видалення матки): рандомізоване клінічне дослідження.

У цьому рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні 80 пацієток із тотальною абдомінальною гістеректомією були випадковим чином розподілені на досліджувану та контрольну групи. Додатково до базових медикаментів досліджуваній групі вводили вітамін С у фізіологічному розчині. Першу дозу 1 г аскорбінової кислоти вводили ввечері перед операцією, а другу 1 г — під час операції.

Середній вік учасників становив  $37,8 \pm 4,8$  років із середньою передопераційною концентрацією вітаміну С у плазмі  $5,07 \pm 2,1$  мг/дл, яка була близька до субклінічного дефіциту. Об'єм крововиливу становив: основна група —  $345,2 \pm 31,8$  мл, контрольна група —  $388,1 \pm 28,3$  мл.

В результаті даного дослідження було встановлено, що внутрішньовенне введення вітаміну С позитивно вплинуло на зменшення кровотечі під час тотальної абдомінальної гістеректомії.

[https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(22\)00206-6/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(22)00206-6/fulltext)

2) На базі кафедри клінічної фармації Української фармацевтичної академії проходило дослідження фармакотерапевтичної ефективності та переносимості препарату Аскорбінова кислота, розчин для ін'єкцій 5% (м. Харків, 1997 рік). Дизайн дослідження: відкрите, порівняльне випробування з паралельним контрольним дослідом по обмеженій програмі. В дослідження було включено 61 пацієнт обох статей віком 41-58 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу лікування гострої осередкової пневмонії; хронічного бронхіту в період загострення; залізодефіцитної анемії. Результати дослідження свідчать, що препарат позитивно впливає на склад периферичної крові, покращує показники кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в них, має виражені антиоксидантні властивості, покращує імунітет, регулює процеси згортання крові, бере участь у синтезі колагену та сполучної тканини, поповнює дефіцит вітаміну С в організмі. Зменшує період одужання ( $2,31 \pm 0,28$  дні) у хворих із гострими осередковими пневмоніями та загостренням хронічного бронхіту. В ході дослідження не було відмічено побічних реакцій від застосування ЛЗ.

*Попов С.Б., Семенов А.Н. Отчет о проведении ограниченных клинических испытаний препарата «Аскорбиновая кислота» (5% раствор в ампулах по 1 мл) производства ОЗ ГНЦЛС, г. Харьков. – Харьков, 1997. – 15 с.*

#### VI.2.3. Невідоме щодо результатів лікування.

Відсутні дані.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попередження</b>
Реакції гіперчутливості	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	Не слід застосовувати особам, схильним до алергічних реакцій на складові компоненти препарату. Застосування препарату згідно інструкції для медичного застосування.
Підвищене згортання крові	Згортання крові — це складний багатоступінчастий процес, що виконує захисну функцію, запобігаючи значним крововтратам. Для нормального функціонування організму кров повинна постійно перебувати в рідкому стані, а саме, в певній консистенції, щоб вільно циркулювати в кровоносній системі і забезпечувати всі органи і тканини киснем. У той же час при ранах, порізах активується процес згортання, в	В першу чергу, щоб уникнути небажаних наслідків слід використовувати ЛЗ суто по показаннях, уникати передозування та раціонально використовувати ЛЗ. Детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції, де надано рекомендації щодо режиму дозування лікарського засобу, умов прийому лікарського засобу, терміну лікування, особливості застосування і

	<p>результаті <u>чого</u> утворюється кров'яний згусток, що перешкоджає її втраті. До групи ризику відносяться особи з підвищеним згортанням крові, тромбоцитозом. Наслідки: утворення тромбів, погіршене кровопостачання органів та тканин.</p>	<p>зберігання лікарського засобу та ін.</p>
--	--	---

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Утворення оксалатних конкрементів</p>	<p>Відомо, що у сечі людей, які приймали велику кількість аскорбінової кислоти відзначався підвищений рівень щавлевої кислоти. Щавлева кислота є одним з ключових компонентів каменів оксалату кальцію — до 70% всіх ниркових каменів містять цю речовину. Вітамін С підсилює виділення оксалатів із сечею, таким чином підвищуючи ризик формування у сечі оксалатних каменів. Вітамін С також збільшує ризик кристалурії при лікуванні саліцилатами. До групи ризику відносять осіб схильних до утворення каменів у нирках; особи що приймають вітамін С протягом тривалого часу у високих дозах. Наслідки: можливість виникнення чи ускладнення сечокам'яної хвороби.</p>
<p>Застосування пацієнтам з пухлинами</p>	<p>Існує ймовірність, що призначення аскорбінової кислоти пацієнтам з пухлинами, що швидко проліферують та інтенсивно метастазують, може посилити ці процеси. До групи ризику належать особи в яких були діагностовано пухлинні процеси. Наслідки: прискорення пухлинного процесу, зниження ефективності протипухлинної терапії.</p>
<p>Застосування у період вагітності або годування груддю</p>	<p>Мінімальна щоденна потреба в аскорбінової кислоті у II-III триместрах вагітності – близько 60 мг. Аскорбінова кислота проникає через плацентарний бар'єр. Слід мати на увазі, що плід може адаптуватися до високих доз аскорбінової кислоти, які приймає вагітна жінка, і потім у новонародженого може розвинути аскорбінова хвороба як реакція відміни. Тому у період вагітності не слід призначати препарат у</p>

	<p>підвищених дозах, за винятком випадків, коли потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.</p> <p>Мінімальна щоденна потреба в аскорбіновій кислоті у період годування груддю – 80 мг. Дієта матері, що містить адекватну кількість аскорбінової кислоти, достатня для профілактики дефіциту у немовляти. Аскорбінова кислота проникає у грудне молоко. Теоретично існує небезпека для дитини при застосуванні матер'ю високих доз аскорбінової кислоти (у період годування груддю не рекомендується перевищувати щоденну потребу в аскорбіновій кислоті). За необхідності призначення підвищених доз препарату слід припинити годування груддю.</p>
--	---

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

Для лікарського засобу **АСКОРБІНОВА КИСЛОТА, розчин для ін'єкцій**, існує затверджена Інструкція для медичного застосування - офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні.

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовно.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	20.08.2018	<b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> <i>Реакції гіперчутливості.</i>	



		<p><i>Підвищене згортання крові.</i></p> <p><b><u>Важливі потенційні ризики</u></b> <i>Утворення оксалатних конкрементів.</i></p> <p><i>Застосування пацієнтам з пухлинами.</i></p> <p><i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i></p> <p><b><u>Важлива відсутня інформація</u></b> <i>Немає даних.</i></p>	
1.2	27.07.2023	<p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> <i>Реакції гіперчутливості.</i></p> <p><i>Підвищене згортання крові.</i></p> <p><b><u>Важливі потенційні ризики</u></b> <i>Утворення оксалатних конкрементів.</i></p> <p><i>Застосування пацієнтам з пухлинами.</i></p> <p><i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i></p> <p><b><u>Важлива відсутня інформація</u></b> <i>Немає даних.</i></p>	
2.3	13.10.2023	<p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> <i>Реакції гіперчутливості.</i></p> <p><i>Підвищене згортання крові.</i></p> <p><b><u>Важливі потенційні ризики</u></b> <i>Утворення оксалатних конкрементів.</i></p> <p><i>Застосування пацієнтам з пухлинами.</i></p> <p><i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i></p> <p><b><u>Важлива відсутня інформація</u></b> <i>Немає даних.</i></p>	