

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Noradrenalină Kalceks 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 1 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 1 mg noradrenalină.

Fiecare fiolă conținând 2 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 2 mg noradrenalină.

Fiecare fiolă conținând 4 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 4 mg noradrenalină.

Fiecare fiolă conținând 5 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 5 mg noradrenalină.

Fiecare fiolă conținând 8 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 8 mg noradrenalină.

Fiecare fiolă conținând 10 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține tartrat de noradrenalină, echivalent cu 10 mg noradrenalină.

Când este diluat conform recomandărilor, fiecare ml de soluție diluată conține tartrat de noradrenalină echivalent cu 40 micrograme de noradrenalină.

Excipienți cu efect cunoscut:

8 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sodiu 26,4 mg (sau 1,12 mmol).

10 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sodiu 33 mg (sau 1,40 mmol).

Pentru lista completă a tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).

Concentratul este o soluție limpede, incoloră sau gălbuie, practic lipsită de particule vizibile.

pH este între 3,0 și 4,0.

Osmolaritatea 260-310 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Noradrenalină Kalceks 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă este recomandat pentru utilizarea la adulți ca măsură de urgență pentru restabilirea tensiunii arteriale în caz de hipotensiune arterială acută.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Se adaugă 2 ml de Noradrenalină Kalceks la 48 de ml de soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) (sau alte soluții pentru diluare enumerate la pct. 6.6) pentru administrarea cu pompă cu seringă. Concentrația finală a soluției perfuzabile diluate este tartrat de noradrenalină 80 mg/litru, echivalent cu noradrenalină 40 mg/litru. Dacă se utilizează altă diluție, se verifică cu atenție calculul concentrației înaintea începerii tratamentului.

Rata inițială de administrare

Rata inițială de perfuzare trebuie să fie între 10 ml/oră și 20 ml/oră (0,16 ml/min până la 0,32 ml/min). Această rată este echivalentă cu administrarea de tartrat de noradrenalină 0,8 mg/oră până la 1,6 mg/oră (sau noradrenalină 0,4 mg/oră până la 0,8 mg/oră).

Ajustarea dozei

O dată ce perfuzia cu noradrenalină a început, doza trebuie ajustată în funcție de efectul vasopresor observat. Pentru a obține și menține tensiunea normală, doza care trebuie administrată prezintă variații individuale mari. Scopul trebuie să fie de a stabili o tensiune sistolică normală (100-120 mm Hg) sau de a obține o tensiune arterială medie adecvată (mai mare de 65-80 mm Hg – depinzând de starea pacientului).

Tabel 1 Ajustarea dozei de noradrenalină soluție perfuzabilă

Noradrenalină soluție perfuzabilă 40 mg/litru (40 µg/ml) noradrenalină			
Greutatea pacientului	Doza (µg/kg/min) noradrenalină	Doza (mg/oră) noradrenalină	Rata de perfuzie (ml/oră)
40 kg	0,05	0,12	3,0
	0,1	0,24	6,0
	0,25	0,60	15,0
	0,5	1,2	30,0
	1	2,4	60
50 kg	0,05	0,15	3,75
	0,1	0,3	7,5
	0,25	0,75	18,75
	0,5	1,5	37,5
	1	3	75
60 kg	0,05	0,18	4,5
	0,1	0,36	9
	0,25	0,9	22,5
	0,5	1,8	45
	1	3,6	90
70 kg	0,05	0,21	5,25
	0,1	0,42	10,5
	0,25	1,05	26,25
	0,5	2,1	52,5
	1	4,2	105
80 kg	0,05	0,24	6
	0,1	0,48	12
	0,25	1,2	30
	0,5	2,4	60
	1	4,8	120
90 kg	0,05	0,27	6,75
	0,1	0,54	13,5

	0,25	1,35	33,75
	0,5	2,7	67,5
	1	5,4	135

Durata tratamentului și monitorizarea

Tratamentul cu noradrenalină trebuie continuat până când tensiunea arterială adecvată și perfuzia țesuturilor se mențin fără tratament. Pacientul trebuie monitorizat atent pe durata tratamentului cu noradrenalină. Noradrenalina trebuie administrată doar de către profesioniști în sănătate care sunt familiari cu administrarea acesteia și au la îndemână facilitățile adecvate pentru monitorizarea pacientului.

Oprirea tratamentului

Perfuzia trebuie redusă gradual, evitând întreruperea abruptă care poate determina hipotensiune arterială acută.

Insuficiență renală/hepatică

Nu există date despre tratamentul pacienților cu insuficiență renală sau hepatică.

Vârstnici

În general, alegerea dozei pentru pacienții vârstnici trebuie făcută cu prudență, începând cu doze de la partea inferioară a intervalului de doze, ținând cont de frecvența mărită a cazurilor de funcție hepatică, cardiacă sau renală redusă și, de asemenea, de bolile sau alte tratamente concomitente.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea noradrenalinei nu au fost studiate la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu sunt disponibile date în această privință.

Mod de administrare

Calea de administrare

Pentru administrare intravenoasă după diluare.

Noradrenalină Kalceks trebuie diluat și administrat prin cateter venos central. Perfuzia trebuie să se facă controlat utilizând o pompă cu seringă sau o pompă de perfuzie sau un dispozitiv cu numărare de picături.

Pentru instrucțiuni de diluare a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipotensiune arterială determinată de deficitul de volum plasmatic (hipovolemie).

A nu se utiliza concomitent cu anestezicele ciclopropan sau halotan. Pentru interacțiuni vezi pct. 4.5.

Utilizarea de amine vasopresoare în timpul anesteziei cu ciclopropan sau halotan poate cauza aritmii cardiace grave. Din cauza riscului crescut de fibrilație ventriculară, noradrenalina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează aceste anestezice sau orice medicament sensibilizator cardiac sau la cei care prezintă hipoxie profundă sau hipercarbie.

Trebuie evitată administrarea la nivelul venelor membrelor inferioare la pacienți vârstnici sau cu afecțiuni ocluzive din cauza posibilului efect vasoconstrictor (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

A nu se utiliza nediluat.

Noradrenalina nu trebuie administrată la pacienții care au hipotensiune arterială determinată de deficitul de volum plasmatic decât ca măsură de urgență pentru a menține fluxul sanguin la nivelul arterelor coronare și cerebrale până când se poate administra terapie de repleție a volumului plasmatic.

Noradrenalina trebuie administrată doar concomitent cu înlocuitorul de volum plasmatic adecvat.

Dacă noradrenalina este administrată continuu pentru a menține presiunea sanguină în absența înlocuitorului de volum plasmatic, pot apărea următoarele: vasoconstricție periferică și viscerală severă, scădere a perfuziei renale și scădere a volumului de urină produs, circulație sanguină sistemică redusă în ciuda tensiunii arteriale "normale", hipoxie a țesuturilor și acidoză lactică. Înlocuitorul de volum plasmatic poate fi administrat înainte și/sau concomitent cu acest medicament; totuși, dacă este indicată administrarea de sânge sau de plasmă sanguină pentru repleția volumului plasmatic, trebuie să se administreze separat (de exemplu, dacă se administrează concomitent, se utilizează un conector în Y și containere separate).

Administrarea prelungită a oricărui vasopresor puternic poate duce la depleția de volum plasmatic, care trebuie continuu corectată prin terapie adecvată de repleție volemică și electrolitică. Dacă volumul plasmatic nu este corectat, hipotensiunea arterială poate să reapară la întreruperea administrării de noradrenalină sau tensiunea arterială poate fi menținută cu riscul vasoconstricției severe periferice și viscerale (de exemplu, scădere a perfuziei renale), cu diminuare a circulației sanguine și a irigației țesuturilor, având ca rezultat hipoxia țesuturilor și acidoză lactică și potențiale leziuni ischemice; gangrena extremităților a fost raportată rar.

Când se perfuzează noradrenalină, tensiunea arterială și viteza debitului trebuie verificate frecvent pentru a evita hipertensiunea arterială, care este asociată cu bradiardie, precum și cu cefalee, ischemie periferică, incluzând rareori gangrenă a extremităților. Extravazarea poate cauza necroza țesuturilor locale (vezi secțiunea "Extravazarea" mai jos).

Este recomandată prudență la pacienții cu disfuncții ale ventriculului stâng majore asociate cu hipotensiune arterială acută. Se va iniția simultan terapie de suport, cu evaluarea diagnosticului. Noradrenalina trebuie rezervată pentru pacienții cu șoc cardiogen și hipotensiune arterială refractară, în particular pentru aceia fără rezistență vasculară sistemică crescută.

Dacă apar tulburări de ritm cardiac în timpul tratamentului trebuie să se reducă doza administrată.

Pot apărea aritmii cardiace atunci când noradrenalina este utilizată concomitent cu agenți de sensibilizare cardiacă, și pot fi mai frecvente la pacienții cu hipoxie sau hipercarbție.

Pacienții cu tromboză vasculară coronariană, mezenterică sau periferică trebuie observați în mod special, cu multă grijă, deoarece noradrenalina poate crește ischemia și poate extinde aria de infarct, iar administrarea trebuie făcută doar dacă în opinia medicului curant utilizarea de noradrenalină este necesară ca o măsură de salvare a vieții. Grijă similară trebuie exercitată și la pacienții cu hipotensiune arterială ca urmare a infarctului miocardic și la pacienții cu angină pectorală, în particular la pacienții cu angină Prinzmetal, diabet, hipertensiune arterială și hipertiroidism (vezi pct. 4.8).

O atenție specială trebuie acordată și pacienților cu insuficiență hepatică, insuficiență renală severă, boli cardiace ischemice și tensiune intra-craniană mărită. Dozele mai mari decât cele recomandate sau dozele uzuale administrate la pacienții hipersensibili (de exemplu pacienții cu hipertiroidie) pot cauza hipertensiune arterială severă cu cefalee marcată, fotofobie, durere retrosternală puternică, paloare, transpirație intensă și vărsături. Hipertensiunea arterială poate duce la edem pulmonar acut, aritmie sau stop cardiac.

Trebuie acordată atenție pacienților cu diabet, deoarece crește valoarea glicemiei (pe baza acțiunii glicogenolitice la nivel hepatic și inhibării eliberării de insulină din pancreas).

Vârstnicii pot fi în mod special sensibili la efectele noradrenalinei din cauza frecvenței mai mari a disfuncției hepatice, renale sau cardiace și a bolii sau a altor terapii medicamentoase concomitente.

Nu este recomandată utilizarea noradrenalinei la copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Noradrenalina nu trebuie utilizată decât de medicii care sunt familiarizați cu indicațiile selective ale utilizării acesteia.

Acolo unde este indicată, terapia de repleție adecvată a volumului plasmatic și a fluidelor concomitent cu așezarea pacientului în poziție supină, cu membrele inferioare ridicate; trebuie instituită anterior și menținută în timpul administrării acestui medicament. Atunci când se perfuzează noradrenalină, tensiune arterială și debitul circulației sanguine trebuie verificate frecvent pentru evita hipertensiunea arterială. Ca urmare, este de dorit să se înregistreze tensiunea arterială la interval de 2 minute de la momentul inițierii administrării și până la obținerea tensiunii arteriale dorite și apoi la interval de 5 minute, dacă administrarea este continuată. Rata debitului trebuie supravegheată cu atenție, iar pacientul nu trebuie lăsat nesupravegheat atunci când îi este administrată noradrenalină. Hipertensiunea arterială poate provoca, eventual, edem pulmonar acut, aritmie sau stop cardiac.

Perfuzarea de noradrenalină trebuie întreruptă gradual, deoarece întreruperea bruscă poate duce la prăbușirea marcată a tensiunii arteriale.

Extravazarea

Locul perfuziei trebuie verificat frecvent pentru a observa eventualele extravazări. Trebuie exercitată precauție pentru evitarea extravazării noradrenalinei în țesuturi, deoarece poate apărea necroza locală din cauza efectului vasoconstrictor al medicamentului. Albirea tegumentului pe traseul venei la nivelul căreia se administrează perfuzate, câteodată fără extravazare evidentă, a fost atribuită constricției *vasa vasorum*, cu creșterea permeabilității peretelui venos, care permite scurgeri. În rare ocazii, aceasta poate progresa către stagnarea circulației superficiale, în special în timpul perfuziilor la nivelul venelor membrelor inferioare la pacienți vârstnici sau la cei cu boli vasculare obliterative. Dacă apare albirea, trebuie luată în considerare schimbarea locului de perfuzie la intervale care permit ca efectele de vasoconstricție locală să dispară.

IMPORTANT – Antidot pentru ischemia indusă de extravazare

Pentru a preveni stagnarea și necroza în zonele în care s-a produs extravazarea, zona respectivă trebuie infiltrată cât mai curând posibil cu 10 până la 15 ml de soluție salină conținând 5 până la 10 mg de fentolamină, o substanță cu efect de blocant adrenergic. Trebuie utilizată o seringă cu ac subțire pentru a infiltra din loc în loc toată zona afectată, care este ușor de identificat datorită aspectului rece, palid și rigid.

Blocarea adrenergică cu fentolamină provoacă modificări hiperemice locale imediate și vizibile dacă zona este infiltrată în decurs de 12 ore de la apariția albirii. Fentolamina trebuie administrată cât mai curând posibil după observarea extravazării iar perfuzia trebuie oprită.

Excipienți

Fiolele conținând 1 ml, 2 ml, 4 ml sau 5 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic “nu conțin sodiu”.

Fiecare fiolă conținând 8 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sodiu 26,4 mg (1,12 mmol), echivalent cu 1,32% din aportul zilnic maxim de 2 g sodiu recomandat de OMS pentru un adult.

Fiecare fiolă conținând 10 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține sodiu 33 mg (1,40 mmol), echivalent cu 1,65% din aportul maxim zilnic de 2 g sodiu recomandat de OMS pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrare concomitentă contraindicată:

- Anestezice volatile halogenate: aritmie ventriculară severă (creștere a excitabilității cardiace).

- Antidepressive imipramine: hipertensiune arterială paroxistică, cu posibilitate de aritmie (inhibare a intrării de simpatomimetice în fibrele simpatice).
- Antidepressive serotonergice-adrenergice: hipertensiune arterială paroxistică, cu posibilitate de aritmie (inhibare a intrării de simpatomimetice în fibrele simpatice).
- Glicozide digitale.
- Levodopa.
- Clorhidrat de clorfeniramină, clorhidrat de tripeleennamină și desipramină: cresc semnificativ toxicitatea noradrenalinei.
- Antihistaminice, deoarece unele pot bloca aportul de catecolamine către țesuturile periferice și crește toxicitatea noradrenalinei injectate.

Utilizarea de amine vasopresoare concomitent cu ciclopropan, halotan, cloroform, enfluran și alte anestezice halogenate poate cauza aritmii cardiace grave, din cauza posibilității creșterii riscului de fibrilație ventriculară; noradrenalina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează aceste medicamente sau orice agent de sensibilizare cardiacă sau la cei care prezintă hipoxie profundă sau hipercarbie.

Administrare concomitentă care necesită precauție în utilizare:

- Inhibitori non-selectivi de monoaminooxidază (MAO): creștere a acțiunii presoare simpatomimetice, care este de obicei moderată. Administrarea concomitentă trebuie efectuată doar sub supraveghere medicală atentă.
- Inhibitori selectivi de MAO-A: prin extrapolare de la inhibitori non-selectivi de MAO, risc de creștere a acțiunii presoare. Administrarea concomitentă trebuie efectuată doar sub supraveghere medicală atentă.
- Linezolid: prin extrapolare de la inhibitori non-selectivi de MAO, risc de creștere a acțiunii presoare. Administrarea concomitentă trebuie efectuată doar sub supraveghere medicală atentă.

Noradrenalina trebuie utilizată cu extremă prudență la pacienții tratați cu inhibitori MAO sau care au utilizat în ultimele 14 zile o astfel de terapie.

Efectele noradrenalinei pot fi potențate de utilizarea concomitentă cu guanetidină, guanadrel, rezerpină, metildopa sau antidepressive triciclice, amfetamină, doxapram, mazindol, alcaloizi rauwolfia.

Trebuie manifestată prudență atunci când se utilizează noradrenalină concomitent cu alfa sau beta-blocante, deoarece poate rezulta hipertensiune arterială severă.

Este necesară precauție atunci când se utilizează noradrenalină concomitent cu următoarele medicamente, deoarece pot apărea efecte cardiace mărite: hormoni tiroidieni, glicozide cardiace, antiaritmice.

Alcaloizii de ergot (mesilați ergoloizi, ergotamină, dihidroergotamină, ergometrină, metilergometrină și metisergidă) sau oxitocină pot spori efectele vasopresoare și vasoconstrictive.

Administrarea concomitentă de propofol și noradrenalină poate duce la sindromul de perfuzie cu propofol (PRIS).

Desmopresină sau vasopresină: efectul antidiuretic este diminuat.

Litiul scade efectul noradrenalinei.

Soluțiile perfuzabile de noradrenalină nu trebuie amestecate cu alte medicamente (cu excepția celor indicate la pct. 6.6).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Noradrenalina poate afecta perfuzia placentară și induce bradicardia fătului. De asemenea, poate exercita un efect contractil asupra uterului gravidei și poate duce la asfixia fătului în ultimele stadii ale sarcinii. Aceste riscuri potențiale asupra fătului trebuie luate în considerare în raport cu beneficiile potențiale pentru mamă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acest medicament este excretat în laptele matern. Deoarece multe medicamente sunt excretate în laptele matern, trebuie manifestată prudență când se administrează noradrenalină unei femei care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au realizat studii care să colecteze date despre fertilitate pentru noradrenalină.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt disponibile informații în această privință. În consecință, se recomandă ca pacientul să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tabelul 2 enumeră reacțiile adverse care au fost raportate în urma tratamentului cu noradrenalină. Aceste date au fost colectate în principal prin rapoarte spontane și din cauza problemelor în calcularea frecvențelor ca urmare a raportării spontane, frecvența reacțiilor adverse enumerate este "cu frecvență necunoscută" (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Reacțiile adverse sunt raportate în ordinea descrescătoare a frecvenței în cadrul fiecărei clase de aparate, organe și sisteme (SOC).

Tabel 2 Reacții adverse raportate la administrarea de noradrenalină - raportare spontană

Clasa de aparate, organe și sisteme (ASO)	Reacții adverse
Tulburări psihice	Anxietate, insomnie, confuzie, slăbiciune, stare psihotică
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee tranzitorie, tremur
Tulburări cardiace	Bradycardie ¹ , aritmie, modificări ale electrocardiograamei, tahicardie, șoc cardiogen, stres cardiomiopatic, palpitații, creștere a contractilității mușchiului cardiac rezultată din efectul beta-adrenergic asupra inimii (inotrop și cronotrop)
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială, ischemie periferică ² inclusiv gangrenă a extremităților, depleție volemică în caz de utilizare prelungită, leziune ischemică indusă de acțiunea vasoconstrictoare puternice poate duce la răceală și paloare a membrelor
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Paloare, scarificare a pielii, culoare albastruie a pielii, bufeuri sau roșeață a pielii, erupții cutanate, urticarie sau prurit
Tulburări renale și urinare	Retenția urinară
Tulburări respiratorii toracice și mediastinale	Dispnee
Tulburări generale și ale locului de administrare	Extravazare, necroză la locul injectării

¹ Bradycardie, probabil ca rezultat reflex al creșterii tensiunii arteriale

² Ischemie, din cauza acțiunii vasoconstrictoare puternice și hipoxiei tisulare

Administrarea continuă de vasopresoare pentru a menține tensiunea arterială, în absența înlocuitorilor de volum plasmatic poate cauza următoarele simptome:

- vasoconstricție periferică și viscerală severă

- scădere a perfuzării renale
- scădere a producerii de urină
- hipoxie
- creștere a nivelului de lactați în sânge.

În caz de hipersensibilitate sau supradoză, următoarele efecte pot apărea mai frecvent: hipertensiune arterială, fotofobie, durere retrosternală, durere faringiană, paloare, transpirație intensă sau vărsături.

Efectul vasopresor (rezultat din acțiunea adrenergică asupra vaselor) poate fi redus prin administrarea concomitentă a unui agent alfa blocant (mesilat de fentolamină), în timp ce administrarea unui agent beta blocant (propranolol) poate duce la reducerea efectului stimulant al medicamentului la nivel cardiac și la o creștere a efectului hipertensor (prin reducerea dilatării arteriolare), rezultată din stimularea beta-1 adrenergică.

Administrarea prelungită a unui vasopresor puternic poate duce la depleția volumului plasmatic, care trebuie corectată continuu prin terapia de înlocuire a apei și electroliților. Dacă volumele plasmatice nu sunt corectate, hipotensiunea arterială poate reapărea atunci când perfuzia de noradrenalină este întreruptă sau tensiunea arterială poate fi menținută dar cu risc de vasoconstricție periferică și viscerală severă, cu diminuare a fluxului sanguin.

Poate să apară hipertensiune arterială, care poate fi asociată cu bradicardie, precum și cu cefalee și ischemie periferică, inclusiv cu gangrenă a extremităților.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă.

Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul poate produce cefalee, hipertensiune arterială severă, bradicardie reflexă, creștere marcată a rezistenței periferice și scădere a debitului cardiac. Acestea pot fi însoțite de cefalee marcată, hemoragie cerebrală, fotofobie, dureri retrosternale, paloare, febră, transpirație intensă, edem pulmonar și vărsături.

Tratament

În caz de supradozaj accidental, dovedit de creșterea excesivă a tensiunii arteriale, se întrerupe administrarea medicamentului până la stabilizarea stării pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: terapie cardiacă, agenți adrenergici și dopaminergici, codul ATC: C01CA03

Noradrenalina are o acțiune foarte puternică asupra receptorilor alfa și are un efect mai moderat asupra receptorilor beta-1. Noradrenalina provoacă vasoconstricție generalizată, cu excepția vaselor coronare pe care le dilată indirect prin creșterea consumului de oxigen. Aceasta duce la o creștere a forței (și în

absența inhibării vagale) a vitezei de contracție a miocardului. Rezistența periferică crește și tensiunile arteriale diastolice și sistolice sunt crescute.

Efectele vasculare ale noradrenalinei la dozele uzuale utilizate clinic rezultă din stimularea simultană a receptorilor alfa și beta-adrenergici de la nivelul cordului și sistemului vascular. Cu cordului, acțiunea noradrenalinei este predominant asupra receptorilor alfa. Aceasta duce la o creștere a forței și (în absența inhibării vagale) a vitezei de contracție a miocardului. Rezistența periferică crește și tensiunile arteriale diastolice și sistolice sunt crescute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Există doi stereozomeri ai noradrenalinei, izomerul L activ biologic este cel prezent în Noradrenalină Kalceks 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Absorbție

- Administrare subcutanată: redusă
- Administrarea orală: noradrenalina este inactivată rapid în tractul gastro-intestinal după administrarea orală.
- După administrarea intravenoasă, noradrenalina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 1 până la 2 minute.

Distribuție

Noradrenalina este eliminată rapid din plasmă printr-o combinație de recaptare și metabolizare la nivel celular. Nu traversează ușor bariera hemato-encefalică.

Metabolizare

- Metilare prin catecol-o-metiltransferază
- Deaminare prin monoaminoxidază (MAO)
- Metabolitul final din ambele procese este acidul 4-hidroxi-3-metoximandelic
- Metaboliții intermediari includ normetanefrina și acidul 3,4-dihidroximandelic.

Eliminare

Noradrenalina este eliminată prin urină în principal sub formă de glucuronoconjugată sau sulfoconjugată ai metaboliților.

Până la 16% dintr-o doză administrată intravenos este excretată nemodificată în urină sub formă metaboliți metilați și dezaminați în forme libere și compuși.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind studii farmacocinetice la aceste grupe de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Majoritatea reacțiilor adverse atribuite simpatomimeticele rezultă din stimularea excesivă a sistemului nervos simpatic prin diferiți receptori adrenergici.

Noradrenalina poate afecta perfuzia placentară și poate induce bradicardie fetală. De asemenea, poate exercita un efect contractil asupra uterului gravidei și poate duce la asfixie fetală în ultimele stagii de sarcină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

S-a raportat că soluțiile perfuzabile care conțin tartrat de noradrenalină sunt incompatibile cu următoarele substanțe: săruri de fier, agenți alcalini și de oxidare, barbiturice, clorfeniramină, clorotiazidă, nitrofurantoină, novobiocină, fenitoină, bicarbonat de sodiu, iodură de sodiu, streptomicină, sulfadiazină, sulfafurazol.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Sigilat

1 ml, 2 ml: 18 luni

4 ml, 5 ml, 8 ml, 10 ml: 2 ani

Perioada de valabilitate după deschiderea fiolei

Odată deschisă fiola, soluția diluată trebuie pregătită imediat.

Perioada de valabilitate după diluare

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 48 de ore la temperaturi de 25 °C și 2-8 °C, în cazul diluării cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) sau cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) cu glucoză 50 mg/ml (5%) până la concentrația de noradrenalină 4 mg/litru și 40 mg/litru .

Din punct de vedere microbiologic, soluția diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, timpii și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu pot depăși în mod normal 24 de ore la temperatură de 2-8 °C, decât dacă diluarea a fost făcută în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține fiolele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condiții de păstrare după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole din sticlă incoloră cu punct de rupere umplute cu 1 ml, 2 ml, 4 ml, 5 ml, 8 ml sau 10 ml de soluție.

Fiolele sunt ambalate într-o tăviță și introduse într-o cutie de carton.

Mărimi de ambalaj: 5 sau 10 fiole

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru o singură administrare. A se arunca conținutul neutilizat al fiolei.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Medicamentul nu trebuie utilizat dacă soluția conține particule vizibile/solide.

A nu se utiliza soluția pentru perfuzie dacă are o culoare maro.

A se dilua înainte de utilizare cu:

- soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) sau
- soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau
- soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) cu glucoză 50 mg/ml (5%).

Se adaugă 2 ml de concentrat la 48 ml de soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) (sau la oricare dintre soluțiile de diluare menționate mai sus) pentru administrare prin pompa cu seringă sau se adaugă 20 ml de concentrat la 480 ml de soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) (sau la oricare dintre soluțiile de diluție menționate mai sus) pentru administrarea prin dispozitiv cu numărare de picături. În ambele cazuri concentrația finală a soluției perfuzabile este de noradrenalină 40 mg/litru (echivalent cu tartrat de noradrenalină 80 mg/litru). Se pot utiliza și alte diluții decât cea de noradrenalină 40 mg/litru (vezi pct. 4.2). Dacă se utilizează alte diluții decât cea de noradrenalină 40 mg/litru, se va verifica cu atenție calculul ratei de perfuzie înainte de începerea tratamentului.

Acest medicament este compatibil cu recipientele din policlorură de vinil (PVC), acetat de vinil etil (AVE) sau polietilenă PE.

Orice cantitate de medicament neutilizată sau material rezidual trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Letonia
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13246/2020/01-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2023