

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Noradrenalin Kabi 1 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 1 mg baze noradrenalina (norepinefrina), kar ustreza 2 mg noradrenalinijevega (norepinefrinijevega) tartrata.

Sestava na ampulo je navedena v spodnji tabeli:

Količina koncentrata	Količina baze noradrenalina	Količina noradrenalinijevega tartrata
1 ml	1 mg	2 mg
4 ml	4 mg	8 mg
5 ml	5 mg	10 mg
8 ml	8 mg	16 mg
10 ml	10 mg	20 mg

Po redčenju v skladu z navodili vsebuje 1 ml raztopine 40 mikrogramov baze noradrenalina, kar ustreza 80 mikrogramom noradrenalinijevega tartrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 3,4 mg natrija na ml.

8 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 27,2 mg natrija.

10 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 34 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje

Bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina, praktično brez vidnih delcev.

pH: 3,0 – 4,0

Osmolarnost: približno 300 mOsm/l

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Zdravilo Noradrenalin Kabi je indicirano za uporabo pri odraslih kot nujen ukrep za ponovno vzpostavitev krvnega tlaka v primeru akutne hipotenzije.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Po redčenju v skladu z navodili v poglavju 6.6 je končna koncentracija raztopine za infundiranje 40 mg/l baze noradrenalina, kar ustreza 80 mg/l noradrenalinijevega tartrata.

Nekateri zdravniki se lahko odločijo za drugačno koncentracijo. V primeru uporabe raztopine z drugo koncentracijo kot 40 mg/l je potrebno pred začetkom zdravljenja natančno preveriti izračunano hitrost infundiranja.

Začetna hitrost infundiranja

Začetna hitrost infundiranja mora biti med 10 in 20 ml/uro (od 0,16 do 0,32 ml/min). To ustreza od 0,4 do 0,8 mg/uro baze noradrenalina (od 0,8 do 1,6 mg/uro noradrenalinijevega tartrata).

Nekateri zdravniki se lahko odločijo za manjšo začetno hitrost infundiranja, ki znaša 5 ml/uro (0,08 ml/min), kar ustreza 0,2 mg/uro baze noradrenalina (0,4 mg/uro noradrenalinijevega tartrata).

Titracija odmerka

Ko je infuzija noradrenalina vzpostavljena, je potrebno odmerek titrirati postopoma od 0,05 do 0,1 µg/kg/min baze noradrenalina glede na opaženi učinek na krvni tlak. Odmerek, potreben za doseganje in vzdrževanje normotenzije, se od posameznika do posameznika zelo razlikuje. Cilj mora biti vzpostavitev nizkega normalnega sistoličnega krvnega tlaka (100-120 mmHg) oziroma ustreznega srednjega arterijskega krvnega tlaka (več kot 65-80 mmHg – odvisno od bolnikovega stanja).

Preglednica 1 Titriranje odmerka raztopine noradrenalina za infundiranje

Raztopina noradrenalina za infundiranje 40 mg/l (40 µg/ml) baze noradrenalina			
Bolnikova telesna masa	Odmerjanje (µg/kg/min) baze noradrenalina	Odmerjanje (mg/uro) baze noradrenalina	Hitrost infundiranja (ml/uro)
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

Trajanje zdravljenja in spremljanje

Zdravljenje z noradrenalinom mora trajati, dokler je potrebno za ohranjanje ustreznega krvnega tlaka in perfuzije tkiv. Bolnika je potrebno med zdravljenjem z noradrenalinom natančno spremljati. Noradrenalin lahko aplicirajo le zdravstveni delavci, ki so seznanjeni z njegovo uporabo in imajo na voljo primerno opremljene prostore za ustrezno spremljanje bolnika.

Prenehanje zdravljenja

Infundiranje noradrenalina je potrebno zmanjšati postopoma, da preprečimo nenadno odtegnitev, ki lahko vodi v akutno hipotenzijo.

Okvara jeter/ledvic

Izkušenj z zdravljenjem bolnikov z okvaro jeter ali ledvic ni.

Starejši bolniki

Na splošno je pri izbiri odmerka za starejše bolnike potrebna previdnost. Pričeti je potrebno z odmerki na spodnji meji razpona, saj so pri teh bolnikih pogosto prisotni zmanjšana jetrna, ledvična in srčna funkcija, sočasne bolezni ali zdravljenje z drugimi zdravili (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost noradrenalina pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Na voljo ni nobenih podatkov.

Način uporabe

Pot uporabe

Samo za intravensko uporabo po redčenju.

Za navodila glede redčenja zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Hitrost infundiranja mora biti nadzorovana, zato je potrebno uporabiti injekcijsko ali infuzijsko črpalko ali števec kapljic.

Zdravilo Noradrenalin Kabi je treba dati v obliki razredčene raztopine, ki jo apliciramo prek centralnega venskega katetra.

Če ne uporabite centralnega venskega katetra, je potrebno noradrenalin, če je mogoče, infundirati v veliko veno, najbolje antekubitalno veno, da bi zmanjšali tveganje za ishemično nekrozo (koža, okončine) (glejte poglavje 4.4 »Ekstravazacija«).

Tehniki fiksacije katetra s šivi se je potrebno izogniti, če je mogoče, saj lahko obstrukcija pretoka krvi okrog cevke povzroči stazo in povečano lokalno koncentracijo zdravila.

4.3. Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hipotenzija zaradi pomanjkanja volumna krvi (hipovolemija) (glejte poglavje 4.4).
- Tega zdravila ne smete uporabljati skupaj z anestezijo s ciklopropanom in halotanom, saj lahko pride do resnih srčnih aritmij, vključno z ventrikularno fibrilacijo. Za interakcije glejte poglavje 4.5.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ne uporabljajte nerazredčenega zdravila.

Noradrenalin je kontraindiciran pri bolnikih s hipotenzijo zaradi pomanjkanja volumna krvi, razen kot nujen ukrep za ohranjanje koronarne in cerebralne arterijske perfuzije, dokler poteka nadomeščanje volumna krvi (glejte poglavje 4.3).

Noradrenalin se sme uporabljati le ob ustreznem nadomeščanju volumna krvi (glejte poglavje 4.8).

Pri neprekinjeni uporabi noradrenalina za ohranjanje krvnega tlaka brez nadomeščanja volumna krvi lahko pride do: hude periferne in visceralne vazokonstrikcije, zmanjšane perfuzije ledvic in izločanja urina, slabega sistemskega pretoka krvi kljub »normalnemu« krvnemu tlaku, hipoksije tkiv in laktične acidoze. Nadomeščanje volumna krvi lahko poteka pred uporabo tega zdravila in/ali sočasno, razen če je za povečanje volumna krvi indicirana polna kri ali krvna plazma; v tem primeru je zdravilo potrebno aplicirati ločeno (npr. pri sočasni uporabi uporabite nastavek Y in ločene vsebnike).

Dolgotrajna uporaba katerega koli močnega vazopresorja lahko povzroči pomanjkanje volumna plazme, kar je potrebno nenehno korigirati z ustreznim nadomeščanjem tekočine in elektrolitov. Če volumen plazme ni ustrezno korigiran, se lahko hipotenzija po prenehanju uporabe noradrenalina ponovno pojavi ali pa se krvni tlak ohranja ob tveganju za hudo periferno in visceralno vazokonstrikcijo (npr. zmanjšana perfuzija ledvic) z zmanjšanjem pretoka krvi in perfuzije tkiv, s posledično hipoksijo tkiv in laktično acidozo ter morebitno ishemično poškodbo. Redko so poročali o gangreni okončin.

Pri infundiranju noradrenalina je potrebno pogosto preverjati krvni tlak in hitrost infundiranja, da bi preprečili hipertenzijo, ki je lahko povezana z bradikardijo, pa tudi glavobolom in periferno ishemijo, vključno z gangreno okončin, ki se pojavi redko. Ekstravazacija lahko povzroči lokalno nekrozo tkiva (glejte poglavje »Ekstravazacija« spodaj).

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s koronarno, mezenterično ali periferno žilno trombozo, saj lahko noradrenalin poveča ishemijo in področje infarkta, razen če je uporaba noradrenalina po mnenju lečečega zdravnika potrebna za nujen ukrep. Prav tako je posebna previdnost potrebna pri bolnikih s hipotenzijo po miokardnem infarktu in bolnikih z angino, še posebej pri Prinzmetalovi oziroma variantni angini, ter bolnikih z diabetesom, hipertenzijo ali hipertiroidizmom.

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih s hudo disfunkcijo levega prekata, povezano z akutno hipotenzijo. Podporno zdravljenje je potrebno uvesti sočasno z diagnostično oceno. Noradrenalin se mora uporabljati zlasti pri bolnikih s kardiogenim šokom in neodzivno hipotenzijo, še posebej pri bolnikih brez povišane sistemske žilne upornosti.

V primeru pojava motenj srčnega ritma med zdravljenjem je potrebno odmerek zmanjšati.

Če se noradrenalin uporablja skupaj z zdravili, ki povečajo občutljivost srčne mišice, se lahko pojavijo aritmije, ki so pogostejše pri bolnikih s hipoksijo ali hiperkarbijo.

Uporaba presorskih aminov s kloroformom, enfluranom ali drugimi halogeniranimi anestetiki lahko povzroči resne motnje srčnega ritma. Pri bolnikih, ki se zdravijo s temi zdravili ali katerim koli drugim zdravilom, ki poveča občutljivost srčne mišice, in bolnikih z izrazito hipoksijo ali hiperkarbijo, je potrebno noradrenalin uporabljati previdno zaradi možnosti povečanega tveganja za pojav fibrilacije prekatov (glejte poglavje 4.5).

Anestezija s ciklopropanom in halotanom je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Noradrenalin je potrebno uporabljati izjemno previdno pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce monoamin oksidaze (*MAO - monoamine oxidase*), oziroma 14 dni po prenehanju zdravljenja s temi zdravili, ter bolnikih, ki prejemajo triciklične antidepresive, adrenergično-serotoninergična zdravila ali linezolid, saj lahko pride do hude, dolgotrajne hipertenzije (glejte poglavje 4.5).

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z odpovedjo jeter, hudo ledvično disfunkcijo, ishemično srčno boleznijo in povečanim intrakranialnim tlakom. Preveliko odmerjanje ali običajni odmerki pri preobčutljivih bolnikih (npr. bolnikih s hipertiroidizmom) lahko povzročijo hudo hipertenzijo z zelo

hudim glavobolom, fotofobijo, zbadajočo bolečino za prsnico, bledico, močno znojenje in bruhanje. Hipertenzija lahko sčasoma vodi do akutnega pljučnega edema, aritmije ali zastoja srca.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z diabetesom, saj noradrenalin zviša koncentracijo glukoze v krvi (ker spodbuja razgradnjo glikogena v jetrih in zavira sproščanje inzulina iz trebušne slinavke).

Starejši bolniki so lahko še posebej občutljivi na učinke noradrenalina, saj so pri teh bolnikih pogosto prisotni zmanjšana jetrna, ledvična ali srčna funkcija, sočasne bolezni ali zdravljenje z drugimi zdravili.

Uporaba noradrenalina pri otrocih ni priporočena (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Noradrenalin smejo uporabljati le zdravniki, ki so seznanjeni z omejenimi indikacijami za njegovo uporabo.

Kadar je to indicirano, je potrebno pred in/ali med zdravljenjem s tem zdravilom uvesti in ohraniti ustrezno nadomeščanje krvi ali tekočine, bolnik pa mora ležati na hrbtu s privzdignjenimi nogami. Med infundiranjem noradrenalina je potrebno pogosto preverjati krvni tlak in hitrost infundiranja, da bi preprečili hipertenzijo. Zaradi tega je zaželeno, da se krvni tlak izmeri in zabeleži vsaki dve minuti od začetka infundiranja do doseženega želenega krvnega tlaka, nato pa vsakih pet minut, če nameravamo z infundiranjem nadaljevati. Hitrost infundiranja je potrebno stalno opazovati in bolnika med prejetjem noradrenalina neprestano nadzorovati. Hipertenzija lahko sčasoma vodi do akutnega pljučnega edema, aritmije ali zastoja srca.

Infundiranje noradrenalina je potrebno ustaviti postopoma, saj lahko nenadno prenehanje povzroči izjemno hud padec krvnega tlaka.

Vazopresorski učinek (ki je posledica adrenergičnega učinka na žile) je mogoče zmanjšati s sočasno uporabo alfa-blokatorja, medtem ko lahko uporaba beta-blokatorja zmanjša stimulacijski učinek zdravila na srce in poveča hipertenzivni učinek (z zmanjšanjem arteriolne dilatacije), ki je posledica stimulacije adrenergičnih receptorjev beta-1.

Ekstravazacija

Mesto infundiranja je treba pogosto pregledati in preveriti, ali je pretok prost. Potrebna je previdnost, da preprečimo ekstravazacijo noradrenalinijevega tartrata, saj bi lahko prišlo do nekroze lokalnih tkiv zaradi vazokonstriktorskega učinka zdravila. Zaradi vazokonstrikcije *vasa vasorum* in povečane prepustnosti venske stene se lahko pojavi pobledeleost vzdolž vene, v katero infundiramo, včasih brez očitne ekstravazacije, zato lahko pride do iztekanja majhnih količin zdravila. V redkih primerih se to lahko stopnjuje do površinskega iztekanja, še posebej pri infundiranju v vene na nogah pri starejših bolnikih in bolnikih z obliterativnimi žilnimi boleznimi. Če se pojavi pobledeleost, je potrebno razmisliti o menjavanju mesta infundiranja v intervalih, da lahko učinki lokalne vazokonstrikcije izginejo.

Okluzivne žilne bolezni (npr. ateroskleroza, arterioskleroza, diabetični endarteritis, Buergerjeva bolezen) se pogosteje pojavljajo v spodnjih okončinah kot zgornjih, zato se je pri starejših bolnikih in bolnikih s temi boleznimi potrebno izogniti infundiranju v vene na nogah.

POMEMBNO - antidot v primeru ishemije zaradi ekstravazacije

Da bi preprečili iztekanje in nekrozo na mestu ekstravazacije je predel potrebno čim prej izpirati z 10 do 15 ml fiziološke raztopine, ki vsebuje od 5 do 10 mg fentolamina (adrenergični blokator). Uporabiti je treba injekcijsko brizgo s hipodermično iglo in z raztopino izdatno izpirati celotno mesto, ki ga z lahkoto prepoznamo, saj je hladno, trdo in blede. Simptični blokada s fentolaminom povzroči takojšnje in opazne lokalne hiperemične spremembe, če mesto izpiramo v 12 urah. Fentolamin je potrebno uporabiti čim prej, ko opazimo ekstravazacijo, infundiranje pa je potrebno prekiniti.

Natrij

To zdravilo vsebuje 3,4 mg natrija na ml, kar je enako 0,17 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nepriporočljive kombinacije:

- hlapni halogenski anestetiki: huda aritmija prekatov (povečana vzdražljivost srca) (glejte poglavji 4.3 in 4.4);
- imipraminski antidepresivi: paroksizmalna hipertenzija z možnostjo aritmije (zaviranje vstopanja simpatomimetikov v simpatična vlakna);
- serotoninergični-adrenergični antidepresivi: paroksizmalna hipertenzija z možnostjo aritmije (zaviranje vstopanja simpatomimetikov v simpatična vlakna);
- digitalisovi glikozidi;
- levodopa;
- klorfeniramin klorid, tripelenamin klorid in dezipramin: znatno povečajo toksičnost noradrenalina;
- antihistaminiki, saj lahko nekateri blokirajo privzemanje kateholaminov v periferna tkiva in povečajo toksičnost injiciranega noradrenalina.

Kombinacije, pri katerih so potrebni previdnostni ukrepi in natančen zdravniški nadzor (glejte poglavje 4.4):

- neselektivni zaviralci MAO: povečan vazopresorski učinek simpatikomimetika, ki je običajno zmeren;
- selektivni zaviralci MAO-A: z ekstrapolacijo iz neselektivnih zaviralcev MAO; obstaja tveganje za večji vazopresorski učinek;
- linezolid: z ekstrapolacijo iz neselektivnih zaviralcev MAO; obstaja tveganje za večji vazopresorski učinek.

Gvanetidin, gvanadrel, rezerpin, metildopa ali triciklični antidepresivi, amfetamini, doksapram, mazindol in alkaloidi rauwolfije lahko povečajo učinke noradrenalina.

Previdnost je potrebna pri uporabi noradrenalina z alfa- in beta-blokatorji, ker se lahko pojavi huda hipertenzija.

Previdnost je potrebna pri uporabi noradrenalina z naslednjimi zdravili, ker lahko povečajo učinke na srce: ščitnični hormoni, srčni glikozidi, antiaritmična zdravila.

Alkaloidi ergot (ergoloidijev mesilat, ergotamin, dihidroergotamin, ergometrin, metilergometrin in metisergid) ali oksitocin lahko povečajo vazopresorske in vazokonstriksijske učinke.

Sočasna uporaba propofola in noradrenalina lahko povzroči sindrom infuzije propofola (PRIS - *Propofol Infusion Syndrome*).

Dezmopresin ali vazopresin: njun antidiuretični učinek se zmanjša.

Litij zmanjša učinek noradrenalina.

Raztopin noradrenalina za infundiranje se ne sme mešati z drugimi zdravili (razen s tistimi, navedenimi v poglavju 6.6).

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Noradrenalin lahko poslabša perfuzijo placente in povzroči bradikardijo pri plodu. Ima lahko tudi kontraktilen učinek na maternico pri nosečnicah in lahko vodi do asfiksije ploda v pozni nosečnosti. Ta možna tveganja za plod je zato treba pretehtati glede na možne koristi za mater.

Dojenje

Ni znano, ali se to zdravilo izloča v materino mleko. Dojenje med uporabo noradrenalina za nujno zdravljenje akutne hipotenzije se na splošno odsvetuje.

Plodnost

Študije za pridobivanje podatkov o noradrenalinu niso bile izvedene.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Na voljo ni nobenih podatkov, zato vožnja in upravljanje strojev nista priporočena.

4.8. Neželeni učinki

V preglednici 2 so navedene neželene reakcije, ki so bile opažene po zdravljenju z noradrenalinom. Podatki so bili večinoma pridobljeni iz spontanih poročil. Zaradi težav pri izračunu pogostnosti poročanja iz spontanih poročil, je pogostnost navedenih neželenih reakcij neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Neželene reakcije so znotraj posameznega organskega sistema (SOC – *System Order Class*) razvrščene po padajoči pogostnosti.

Preglednica 2 Neželene reakcije, o katerih so poročali po uporabi noradrenalina

Organski sistem	Neželeni učinek
Psihiatrične motnje	anksioznost, nespečnost, zmedenost, šibkost, psihotično stanje
Bolezni živčevja	prehoden glavobol, tremor
Očesne bolezni	akutni glavkom (zelo pogost pri bolnikih z anatomsko predispozicijo z zaprtjem iridokornealnega kota)
Srčne bolezni	bradikardija ¹ , aritmija (glejte poglavje 4.4), spremembe v elektrokardiogramu, tahikardija, kardiogeni šok, stresna kardiomiopatija, palpitanje, povečana kontraktibilnost srčne mišice zaradi beta-adrenergičnega učinka na srce (inotropnega in kronotropnega), akutna srčna insuficienca
Žilne bolezni	hipertenzija (glejte poglavje 4.4), periferna ishemija ² , vključno z gangreno okončin, pomanjkanje volumna plazme pri dolgotrajni uporabi
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja, respiratorna insuficienca ali težave z dihanjem
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	bledost, brazgotinjenje kože, modrikasta koža, občutek vročine ali pordelost kože, kožni izpuščaj, koprivnica ali srbenje
Bolezni sečil	zastajanje urina
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	ekstravazacija, nekroza na mestu injiciranja

¹ Bradikardija, verjetno kot refleksen odziv na zvišanje krvnega tlaka.

² Ishemija zaradi močnega vazokonstriktorskega učinka in hipoksije tkiv.

Pojavi se lahko hipertenzija, ki je lahko povezana z bradikardijo ter glavobolom in periferno ishemijo, vključno z gangreno okončin.

Neprekinjeno dajanje vazopresorja za ohranjanje krvnega tlaka brez sočasnega nadomeščanja volumna krvi lahko povzroči naslednje simptome (glejte poglavje 4.4):

- hudo periferno in visceralno vazokonstrikcijo,
- zmanjšanje ledvičnega pretoka krvi,
- zmanjšanje nastajanja urina,
- hipoksijo,
- zvišanje koncentracije laktata v serumu.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9. Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje lahko povzroči hudo hipertenzijo, refleksno bradikardijo, znatno povečanje periferne upornosti in zmanjšanje minutnega volumna srca. To lahko spremljajo zelo hud glavobol, cerebralna krvavitev, fotofobija, bolečina za prsnico, bledica, povišana telesna temperatura, močno znojenje, pljučni edem in bruhanje.

Zdravljenje

V primeru nenamernega prevelikega odmerjanja, ki se kaže v prevelikem zvišanju krvnega tlaka, je treba zdravljenje prekiniti, dokler se bolnikovo stanje ne stabilizira.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni srca, adrenergiki in dopaminergiki, oznaka ATC: C01CA03

Mehanizem delovanja

Žilni učinki, doseženi z običajnimi kliničnimi odmerki, so posledica sočasne stimulacije adrenergičnih receptorjev alfa in beta v srcu in ožilju. Razen v srcu deluje noradrenalin pretežno na adrenergične receptorje alfa.

Farmakodinamični učinki

To poveča moč (in v primeru odsotnosti vagusnega zavrtja) frekvenco krčenja miokarda. Periferna upornost se poveča, diastolični in sistolični krvni tlak pa se zvišata.

Klinična učinkovitost in varnost

Zvišanje krvnega tlaka lahko povzroči refleksno zmanjšanje srčne frekvence.

Vazokonstrikcija lahko povzroči zmanjšanje pretoka krvi v ledvicah, jetrih, koži in gladkem mišičju. Lokalna vazokonstrikcija lahko povzroči hemostazo in/ali nekrozo.

Učinek na krvni tlak izgine 1-2 minuti po prenehanju infundiranja.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Obstajata dva stereoizomera noradrenalina; zdravilo Noradrenalin Kabi 1 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje biološko aktivni L-izomer.

Absorpcija

- Subkutana: slaba.
- Peroralna: po peroralni uporabi se noradrenalin v prebavilih hitro inaktivira.
- Plazemski razpolovni čas noradrenalina po intravenski uporabi je približno 1 do 2 minuti.

Porazdelitev

- Noradrenalin se hitro očisti iz plazme s kombinacijo ponovnega privzema v celice in presnove. Skozi krvno-možgansko bariero ne prehaja zlahka.

Biotransformacija

- Metilacija s katehol-o-metiltransferazo.
- Deaminacija z monoamin oksidazo (MAO).
- Končni presnovek obeh je 4-hidroksi-3-metoksimandljeva kislina.
- Med vmesne presnovke spadata normetanefrin in 3,4-dihidroksimandljeva kislina.

Izločanje

Noradrenalin se v glavnem izloči z urinom v obliki glukuronidnih ali sulfatnih konjugatov presnovkov. Do 16 % intravenskega odmerka se izloči nespremenjenega z urinom z metiliranimi in deaminiranimi presnovki v prosti in konjugirani obliki.

Pediatrična populacija

Podatkov o izkušnjah iz farmakokinetičnih študij pri prediatričnih bolnikih ni na voljo.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Večina neželenih učinkov simpatikomimetikov nastane zaradi prekomerne stimulacije simpatičnega živčevja preko različnih adrenergičnih receptorjev.

Noradrenalin lahko poslabša perfuzijo placente in povzroči bradikardijo pri plodu. Povzroči lahko tudi kontraktilen učinek na maternico in asfiksijo ploda v pozni nosečnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Zdravila Noradrenalin Kabi se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

Poročali so, da so raztopine za infundiranje, ki vsebujejo noradrenalinijev tartrat, inkompatibilne z naslednjimi snovmi: železovimi solmi, alkalnimi in oksidativnimi agensi, barbiturati, klorfeniraminom, klorotiazidom, nitrofurantoinom, novobiocinom, fenitoinom, natrijevim bikarbonatom, natrijevim jodidom, streptomycinom, sulfadiazinom in sulfafurazolom.

6.3. Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabe po odprtju ampule

Zdravilo je potrebno uporabiti takoj po prvem odprtju.

Rok uporabe po redčenju

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je zdravilo treba uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je redčenje potekalo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ampulo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz brezbarvnega stekla tipa I, ki vsebujejo:

1 ml koncentrata (v pakiranjih po 5, 10 ali 50);

4 ml, 5 ml, 8 ml in 10 ml koncentrata (vsaka v pakiranjih po 5 ali 10).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo.

Raztopino je potrebno pred uporabo vizualno pregledati. Raztopine se ne sme uporabiti, če je rjave barve ali vsebuje kakršne koli vidne delce.

Navodila za redčenje

Dodajte 2 ml koncentrata 48 ml redčila za aplikacijo z injekcijsko črpalko ali pa 20 ml koncentrata 480 ml redčila za aplikacijo s števcem kapljic. V obeh primerih je končna koncentracija raztopine za infundiranje 40 mg/l baze noradrenalina (kar ustreza 80 mg/l noradrenalinijevega tartrata). Uporabiti je mogoče tudi druga razredčenja kot 40 mg/l baze noradrenalina (glejte poglavje 4.2). Če uporabljate drugačna razredčenja kot 40 mg/l baze noradrenalina, morate pred začetkom zdravljenja natančno preveriti izračunano hitrosti infundiranja.

Uporabite lahko naslednja redčila:

9 mg/ml (0,9 % w/v) raztopino natrijevega klorida s 50 mg/ml (5 % w/v) raztopino glukoze za infundiranje

50 mg/ml (5 % w/v) raztopino glukoze za infundiranje

9 mg/ml (0,9 % w/v) raztopino natrijevega klorida za infundiranje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02817/001-011

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17.5.2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

02.12.2021