

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noradrenaline Kabi, 1 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg noradrenaliny (norepinefryny), co odpowiada 2 mg noradrenaliny winianu.

Skład każdej ampułki podano w poniższej tabeli:

Ilość koncentratu	Ilość noradrenaliny	Ilość noradrenaliny winianu
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 rozcieńczeniu zgodnie z zaleceniami, każdy 1 ml zawiera 40 mikrogramów (μg) noradrenaliny, co odpowiada 80 mikrogramom (μg) noradrenaliny winianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 3,4 mg sodu w 1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
8 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 27,2 mg sodu.
10 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 34 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Klarowny, bezbarwny do białozółtego roztwór, praktycznie bez widocznych cząstek.

pH: 3,0 – 4,0.

Osmolarność: około 300 mOsm/l.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Noradrenaline Kabi wskazany jest do stosowania u dorosłych pacjentów w stanach nagłych, w celu przywrócenia prawidłowego ciśnienia tętniczego, w przypadku ostrego niedociśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Po rozcieńczeniu zgodnie z zaleceniami zawartymi w punkcie 6.6, stężenie przygotowanego roztworu do infuzji wynosi 40 mg/l noradrenaliny, co odpowiada 80 mg/l noradrenaliny winianu.

Lekarz może zdecydować o rozcieńczeniu produktu leczniczego do innych stężeń. W przypadku rozcieńczenia do stężenia innego niż 40 mg/l, przed rozpoczęciem leczenia należy dokładnie przeliczyć szybkość infuzji.

Początkowa szybkość infuzji:

Początkowa szybkość infuzji, powinna wynosić 10 ml/godzinę do 20 ml/godzinę (od 0,16 do 0,32 ml/min). Stanowi to 0,4 mg/godzinę do 0,8 mg/godzinę noradrenaliny (od 0,8 mg/godzinę do 1,6 mg/godzinę noradrenaliny winianu).

Lekarz może zdecydować o rozpoczęciu infuzji z mniejszą szybkością wynoszącą 5 ml/godzinę (0,08 ml/min), co stanowi 0,2 mg/godzinę noradrenaliny (odpowiada to 0,4 mg/godzinę noradrenaliny winianu).

Zwiększanie dawki:

Po rozpoczęciu infuzji noradrenaliny, należy stopniowo zwiększać dawkę o 0,05-0,1 µg/kg/min w zależności od obserwowanego działania na wzrost ciśnienia krwi. Istnieje duże zróżnicowanie międzypersoniczne w zakresie dawki niezbędnej do przywrócenia i podtrzymania prawidłowego ciśnienia tętniczego. Celem leczenia powinno być uzyskanie wartości skurczowej ciśnienia krwi na dolnej granicy normy (100–120 mm Hg) lub uzyskanie odpowiedniej wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi (powyżej 65-80 mm Hg – w zależności od stanu pacjenta).

Tabela 1. Dostosowanie dawki roztworu noradrenaliny do infuzji

Roztwór do infuzji 40 mg/l (40 µg/ml) noradrenaliny			
Masa ciała	Dawkowanie noradrenaliny (µg/kg/min)	Dawkowanie noradrenaliny (mg/godz.)	Szybkość infuzji (ml/godz.)
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

Czas trwania leczenia i monitorowanie

Noradrenalinę należy podawać tak długo, aby możliwe było utrzymanie bez leczenia odpowiedniego ciśnienia tętniczego i perfuzji tkanek. Przez cały czas podawania noradrenaliny należy uważnie monitorować stan pacjenta.

Noradrenalina powinna być podawana wyłącznie przez wykwalifikowanych pracowników ochrony zdrowia, którzy mają doświadczenie w jej stosowaniu i dysponują odpowiednimi urządzeniami do monitorowania stanu pacjenta.

Zakończenie leczenia

Infuzję noradrenaliny należy odstawiać stopniowo, unikając nagłego zakończenia leczenia, ponieważ może to wywołać ostre niedociśnienie tętnicze.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Na ogół, należy ostrożnie ustalać dawkę dla pacjentów w podeszłym wieku, zaczynając od najmniejszej dawki, gdyż w tej grupie wiekowej częściej występują zaburzenia czynności wątroby, nerek lub serca, a także współistniejące choroby i stosowanie innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności noradrenaliny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Droga podania

Wyłącznie podanie dożylnie, po rozcieńczeniu.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Szybkość infuzji należy kontrolować za pomocą pompy strzykawkowej, infuzyjnej lub licznika kropli.

Noradrenaline Kabi podaje się w postaci rozcieńczonego roztworu poprzez centralny dostęp żylny. Jeśli nie jest używany centralny dostęp żylny, zawsze gdy jest to możliwe należy podawać noradrenalinę w infuzji do dużej żyły, w szczególności do żyły przedłokciowej, aby zminimalizować ryzyko martwicy niedokrwiennej (skóry, kończyn) (patrz punkt 4.4 „Wynaczynienie”). Jeśli jest to możliwe, należy unikać przyszywania cewnika, ponieważ zmniejszenie przepływu krwi wokół cewnika może powodować zastój i zwiększać miejscowe stężenie produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie tętnicze spowodowane zmniejszeniem objętości krwi (hipowolemia) (patrz punkt 4.4).
- Nie stosować z cyklopropanem lub halotanem podczas znieczulenia, gdyż może to spowodować ciężkie zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie komór. Interakcje, patrz punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować bez uprzedniego rozcieńczenia.

Noradrenalina jest przeciwwskazana do stosowania u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym spowodowanym zmniejszeniem objętości krwi, z wyjątkiem sytuacji nagłych, w celu utrzymania perfuzji tętnic wieńcowych i mózgowych do czasu zakończenia terapii zastępczej objętości krwi (patrz punkt 4.3).

Noradrenalinę należy podawać wyłącznie w skojarzeniu z odpowiednimi płynami uzupełniającymi objętość krwi (patrz punkt 4.8).

W przypadku ciągłego podawania noradrenaliny w celu utrzymania ciśnienia tętniczego, bez przetaczania płynów uzupełniających objętość krwi, może wystąpić: silny skurcz obwodowych i trzewnych naczyń krwionośnych, zmniejszenie przepływu krwi przez nerki i zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu, zaburzenie ogólnoustrojowego przepływu krwi, pomimo „prawidłowego” ciśnienia krwi, hipoksja tkankowa i kwasica mleczanowa. Płyny uzupełniające objętość krwi mogą być przetaczane przed i (lub) jednocześnie z tym produktem leczniczym. Jeśli jednak wskazane w celu zwiększenia objętości krwi jest przetoczenie krwi lub osocza, należy je podać oddzielnie (np. w przypadku przetaczania jednocześnie z produktem leczniczym, należy zastosować przyrząd do infuzji z łącznikiem typu Y i osobne pojemniki).

Długotrwałe podawanie jakiegokolwiek silnego leku obkurczającego naczynia krwionośne może prowadzić do zmniejszenia objętości osocza, co należy stale wyrównywać, odpowiednio uzupełniając płyny i elektrolity. Konsekwencją niewyrównania objętości osocza może być nawrót niedociśnienia po odstawieniu noradrenaliny lub utrzymanie ciśnienia krwi z ryzykiem silnego skurczu naczyń obwodowych i trzewnych (np. osłabienia przepływu krwi przez nerki), ze zmniejszeniem przepływu krwi i zmniejszeniem perfuzji tkanek, prowadzącym do niedotlenienia tkanek i kwasicy mleczanowej oraz możliwego uszkodzenia tkanek o podłożu niedokrwiennym; w rzadkich przypadkach zgłaszano wystąpienie zgorzeli kończyn.

Podczas infuzji noradrenaliny należy często sprawdzać ciśnienie krwi i szybkość jej przepływu, aby uniknąć nadciśnienia tętniczego, które może być związane z bradykardią, bólem głowy i niedokrwieniem obwodowym, w tym, rzadko, zgorzelą kończyn. Wymaczenie może powodować miejscową martwicę tkanek (patrz punkt „Wynacznienie” poniżej).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania pacjentom z zakrzepicą naczyń wieńcowych, krezkowych i obwodowych, ponieważ noradrenalina może zwiększać niedokrwienie i obszar objęty zawałem, chyba, że w opinii lekarza prowadzącego, podanie noradrenaliny jest procedurą ratującą życie. Taką samą ostrożność należy zachować u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym po zawale mięśnia sercowego, u pacjentów z dusznicą, w szczególności dusznicą Prinzmetala, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i nadczynnością tarczycy.

Zaleca się ostrożność podczas podawania pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności lewej komory związanymi z ostrym niedociśnieniem tętniczym. Leczenie wspomagające należy rozpocząć jednocześnie z oceną diagnostyczną. Podawanie noradrenaliny zaleca się pacjentom ze wstrząsem kardiogennym i opornym niedociśnieniem tętniczym, w szczególności tym bez podwyższonego ogólnoustrojowego oporu naczyniowego.

W przypadku wystąpienia zaburzeń rytmu serca podczas leczenia, należy zmniejszyć dawkę.

Podczas stosowania noradrenaliny w skojarzeniu z lekami zwiększającymi wrażliwość mięśnia sercowego, zwłaszcza u pacjentów z niedotlenieniem lub hiperkapnią, mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca.

Stosowanie amin presyjnych z chloroformem, enfluranem lub innymi halogenowymi środkami znieczulającymi może powodować ciężkie zaburzenia rytmu serca. Ze względu na możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia migotania komór, noradrenalinę należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących powyższe produkty lecznicze lub inne substancje zwiększające wrażliwość mięśnia sercowego oraz u pacjentów ze znacznego stopnia hipoksją lub hiperkapnią (patrz punkt 4.5).

Stosowanie noradrenaliny z cyklopropanem i halotanem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Noradrenalinę należy podawać ze szczególną ostrożnością pacjentom stosującym inhibitory monoaminooksydazy (MAO) lub w ciągu 14 dni od zakończenia takiej terapii, oraz pacjentom stosującym trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki adrenergiczno-serotoninergiczne lub linezolid, ponieważ może to powodować ciężkie, przedłużone nadciśnienie tętniczego (patrz punkt 4.5).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania pacjentom z niewydolnością wątroby, ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, chorobami niedokrwiennymi serca i podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym. Przedawkowanie lub stosowanie zalecanych dawek u osób z nadwrażliwością (np. pacjenci z nadczynnością tarczycy) może powodować ciężkie nadciśnienie tętnicze z bardzo silnym bólem głowy, światłowstrętem, przeszywającym bólem za mostkiem, błądzą, intensywnym poceniem się i wymiotami. Nadciśnienie tętnicze może ostatecznie doprowadzić do ostrego obrzęku płuc, arytmii lub zatrzymania krążenia.

Należy zachować ostrożność podczas podawania pacjentom chorym na cukrzycę, ponieważ noradrenalina zwiększa stężenie glukozy we krwi (z powodu działania glikogenolitycznego w wątrobie i hamowania uwalniania insuliny z trzustki).

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być szczególnie wrażliwi na działanie noradrenaliny ze względu na częstsze występowanie zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca oraz z powodu chorób współistniejących i stosowania innych produktów leczniczych.

Nie zaleca się stosowania noradrenaliny u dzieci i młodzieży (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Noradrenalina powinna być zlecona wyłącznie przez lekarzy mających wiedzę o selektywnych wskazaniach do jej stosowania.

Jeśli jest to wskazane, należy zastosować odpowiednią terapię z użyciem preparatów krwiozastępczych lub podań płynów, wraz z ułożeniem pacjenta w pozycji na wznak, z uniesieniem nóg, przed podaniem i (lub) podczas podawania produktu leczniczego. Aby uniknąć wystąpienia nadciśnienia tętniczego w czasie infuzji noradrenaliny, należy monitorować ciśnienie tętnicze krwi i szybkość jej przepływu. Dlatego zaleca się pomiary ciśnienia tętniczego co dwie minuty od rozpoczęcia infuzji do momentu osiągnięcia pożądanego ciśnienia krwi, a następnie, co pięć minut, jeśli produkt leczniczy jest w dalszym ciągu podawany. Należy stale kontrolować szybkość przepływu, a pacjenta nie należy zostawiać bez opieki w czasie podawania noradrenaliny. Nadciśnienie tętnicze może doprowadzić do ostrego obrzęku płuc, zaburzeń rytmu serca lub zatrzymania akcji serca.

Infuzję noradrenaliny należy kończyć stopniowo, ponieważ nagłe przerwanie może spowodować gwałtowne obniżenie ciśnienia krwi.

Działanie wazopresyjne (powodowane wpływem na receptory adrenergiczne w naczyniach) można osłabić przez jednoczesne podanie leków blokujących receptory alfa. Z kolei podanie leków blokujących receptory beta może prowadzić do osłabienia działania pobudzającego produktu leczniczego na serce i nasilenia działania na wzrost ciśnienia (za pośrednictwem zmniejszenia rozkurczu naczyń tętniczych), co jest powodowane pobudzeniem receptora adrenergicznego beta-1.

Wynaczynienie

Należy często sprawdzać miejsce wkłucia, aby upewnić się, że nie występują zaburzenia przepływu. Należy zachować ostrożność i unikać podania poza naczynie, ponieważ działanie obkurczające naczynia krwionośne może doprowadzić do rozwoju miejscowej martwicy tkanek. Zblednięcie skóry wzdłuż żyły, do której podawana jest infuzja, czasem bez wyraźnych objawów wynaczynienia, jest skutkiem skurczu naczyń doprowadzających krew do ściany tej żyły, w wyniku czego zwiększa się przepuszczalność ściany żyły i możliwy jest wyciek z naczynia. W rzadkich przypadkach może dojść do martwicy powierzchniowej, szczególnie, jeśli infuzja jest podawana do żyły w nodze u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zarostową chorobą naczyń. Jeśli takie zblednięcie skóry nastąpi, należy rozważyć zmianę miejsca infuzji co pewien czas, tak aby miejscowe działanie zwężające naczynia krwionośne ustąpiło.

Choroby okluzyjne naczyń (np. miażdżycza tętnic, miażdżycza, cukrzycowe zapalenie wsierdza, choroba Buergera) częściej występują w kończynie dolnej niż w kończynie górnej; dlatego należy unikać podawania do żył kończyn dolnych u pacjentów w podeszłym wieku lub mających takie zaburzenia.

WAŻNE - Przeciwdziałanie niedokrwieniu spowodowanemu wynaczynieniem

Aby zapobiec rozwojowi martwicy w obszarach wynaczynienia, należy jak najszybciej podać od 10 ml do 15 ml roztworu soli fizjologicznej zawierającej od 5 mg do 10 mg fentolaminy, leku o działaniu adrenolitycznym. Należy użyć strzykawki z cienką igłą do wstrzyknięcia podskórnych, tak, aby roztwór mógł swobodnie przeniknąć do całego obszaru wynaczynienia; łatwo go zidentyfikować, ponieważ miejsce to jest zimne, twarde i blade. Blokowanie układu współczulnego za pomocą fentolaminy wywołuje natychmiastowe i widoczne miejscowe ukrwienie, pod warunkiem, że obszar wynaczynienia poddano jej działaniu w ciągu 12 godzin. Fentolaminę należy podać jak najszybciej po zaobserwowaniu wynaczynienia i przerwać infuzję.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 3,4 mg sodu w 1 ml koncentratu, co odpowiada 0,17% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane jednoczesne stosowanie

- Wziewne halogenowe środki znieczulające: ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca (zwiększenie pobudliwości serca) (patrz punkty 4.3 i 4.4).
- Leki przeciwdepresyjne pochodne imipraminy: napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie przenikania sympatykomimetyków do włókien współczulnych).
- Serotonergiczno-adrenergiczne leki przeciwdepresyjne: napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością wystąpienia arytmii (hamowanie przenikania sympatykomimetyków do włókien współczulnych).
- Glikozydy naparstnicy.
- Lewodopa.
- Chlorfeniraminę chlorowodorek, tripeleennaminę chlorowodorek i dezypramina: znacznie zwiększają toksyczność noradrenaliny.
- Leki przeciwhistaminowe, ponieważ niektóre mogą blokować przyjmowanie amin katecholowych przez tkanki obwodowe i zwiększać toksyczność wstrzykniętej noradrenaliny.

Jednoczesne stosowanie z zachowaniem ostrożności i pod ścisłym nadzorem lekarza (patrz punkt 4.4)

- Nieselektywne inhibitory monoaminoooksydazy (MAO): nasilenie działania presyjnego sympatykomimetycznego, które jest zwykle umiarkowane.
- Selektywne inhibitory MAO-A: poprzez ekstrapolację z nieselektywnych inhibitorów MAO, ryzyko zwiększenia działania presyjnego.
- Linezolid: poprzez ekstrapolację z nieselektywnych inhibitorów MAO: ryzyko zwiększenia działania presyjnego.

Działanie noradrenaliny może być nasilone przez guanetydynę, guanadrel, rezerpinę, metyldopę lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, amfetaminę, doksapram, mazyndol, alkaloidy rauwolfii.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania noradrenaliny z lekami blokującymi receptory alfa i beta, ponieważ może to spowodować ciężkie nadciśnienie tętnicze.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania noradrenaliny z następującymi lekami, ponieważ mogą one nasilić działanie nasercowe: hormony tarczycy, glikozydy nasercowe, leki przeciwarytmiczne.

Alkaloidy sporyszu (mezyłany ergoloidu, ergotamina, dihydroergotamina, ergometryna, metyloergometryna i metysergid) lub oksytocyna mogą nasilać działanie obkurczające naczynia i zwężające naczynia krwionośne.

Jednoczesne podawanie propofolu i noradrenaliny może prowadzić do rozwinięcia zespołu propofolowego (ang. propofol infusion syndrome, PRIS).

Desmopresyna lub wazopresyna: jej działanie antydiuretyczne jest zmniejszone.

Lit zmniejsza działanie noradrenaliny.

Roztworów do infuzji noradrenaliny nie należy mieszać z innymi lekami (z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Noradrenalina może zaburzać przepływ krwi przez łożysko i powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy i doprowadzić do asfiksji płodu w zaawansowanej ciąży. Należy ocenić stosunek możliwego ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy noradrenalina przenika do mleka ludzkiego. Generalnie, nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania noradrenaliny w leczeniu nagłego ostrego niedociśnienia tętniczego.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu noradrenaliny na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak dostępnych informacji. Dlatego nie zaleca się prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W Tabeli 2 wymieniono działania niepożądane, które wystąpiły u pacjentów leczonych noradrenalina. Przedstawione dane pochodzą głównie ze zgłoszeń spontanicznych, a ponieważ trudno na podstawie takich zgłoszeń ustalić częstość występowania, w przypadku wymienionych działań niepożądanych jest ona nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC) działania niepożądane są wymienione zgodnie z malejącą częstością występowania.

Tabela 2 Działania niepożądane noradrenaliny na podstawie zgłoszeń spontanicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Lęk, bezsenność, splątanie, osłabienie, stan psychotyczny.
Zaburzenia układu nerwowego	Przemijający ból głowy, drżenie.
Zaburzenia oka	Ostra jaskra (bardzo często u pacjentów z predyspozycjami anatomicznymi w postaci zamykającego się kąta przesączenia).
Zaburzenia serca	Bradykardia ¹ , zaburzenia rytmu serca (patrz punkt 4.4), zmiany w elektrokardiogramie, tachykardia, wstrząs kardiogeny, kardiomiopatia stresowa, kołatanie serca, zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego wynikające z działania beta-adrenergicznego na serce (działanie inotropowe i chronotropowe), ostra niewydolność serca.
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4), niedokrwienie obwodowe ² , w tym zgorzel kończyn, zmniejszenie objętości osocza podczas długotrwałego stosowania.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność, niewydolność oddechowa lub trudności w oddychaniu.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bładość, bliznowacenie skóry, niebieskawe zabarwienie skóry, uderzenia gorąca lub zaczerwienienie skóry, wysypka skórna, pokrzywka lub swędzenie.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Wynaczynienie, martwica w miejscu wkłucia.

¹ Bradykardia, prawdopodobnie odruchowa na skutek zwiększenia ciśnienia tętniczego.

² Niedokrwienie, związane z silnym działaniem zwężającym naczynia krwionośne i hipoksją tkankową.

Może wystąpić nadciśnienie tętnicze, któremu może towarzyszyć bradykardia, jak i ból głowy oraz niedokrwienie obwodowe, w tym zgorzel kończyn.

Długotrwałe podawanie wazopresora w celu utrzymania ciśnienia krwi w przypadku braku wymiany objętości krwi może powodować następujące objawy (patrz punkt 4.4):

- ciężkie zwężenie naczyń obwodowych i trzewnych,
- zmniejszenie przepływu krwi przez nerki,
- zmniejszenie wytwarzania moczu,
- niedotlenienie,
- zwiększenie stężenia mleczanu w surowicy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego, odruchowej bradykardii, znacznego zwiększenia oporu obwodowego i zmniejszenia pojemności minutowej serca. Objawom tym może towarzyszyć bardzo silny ból głowy, światłowstręt, krwotok mózgowy, ból za mostkiem, bladość, gorączka, intensywne pocenie się, obrzęk płuc i wymioty.

Leczenie

W razie przypadkowego przedawkowania, objawiającego się znacznym zwiększeniem ciśnienia tętniczego, należy przerwać podawanie produktu leczniczego do czasu ustabilizowania się stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne, kod ATC: C01CA03.

Mechanizm działania

Działanie na naczynia wywierane przez zwykle stosowane dawki podawane w warunkach klinicznych wynika z jednoczesnego pobudzania receptorów alfa i beta-adrenergicznych w sercu i układzie naczyniowym. Z wyjątkiem serca, działanie to jest wywierane przede wszystkim na receptory alfa.

Działanie farmakodynamiczne

Powyższe działania powodują zwiększenie siły (i przy braku zahamowania z nerwu błędnego), częstości skurczów mięśnia sercowego. Zwiększa się opór obwodowy prowadząc do zwiększenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wzrost ciśnienia krwi może spowodować odruchowy spadek częstości akcji serca.

Działanie obkurczające naczynia może prowadzić do zmniejszenia przepływu krwi w nerkach, wątrobie, skórze i mięśniach gładkich. Miejscowe obkurczenie naczyń może powodować hemostazę i (lub) martwicę.

Działanie wywierane na ciśnienie krwi ustępuje w ciągu 1-2 minut od przerwania infuzji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Istnieją dwa stereoisomery noradrenaliny. Noradrenaline Kabi zawiera biologicznie aktywny L-izomer.

Wchłanianie

Podskórne: słabe.

Doustne: po podaniu doustnym, noradrenalina jest szybko dezaktywowana w przewodzie pokarmowym.

Po podaniu dożylnym okres półtrwania w osoczu wynosi około 1 do 2 minut.

Dystrybucja

Noradrenalina jest szybko usuwana z osocza w procesach wychwytu zwrotnego i metabolizmu. Nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg.

Metabolizm

- Metylacja przez katecholo-O-metylotransferazę.
- Dezaminacja przez oksydazę monoaminową (MAO).
- Metabolit końcowy obu reakcji to kwas 4-hydroksy-3-metoksy-migdałowy.
- Metabolity pośrednie to: normetanefryna i kwas 3,4-dihydroksymigdałowy.

Eliminacja

Noradrenalina jest wydalana głównie w postaci metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym lub siarkowym w moczu. Do 16% dawki podanej dożylnie jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem wraz z metylowanymi i deaminowanymi metabolitami w postaci wolnej i sprzężonej.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych z badań farmakokinetycznych w populacji dzieci i młodzieży.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Większość działań niepożądanych przypisywanych działaniu sympatykomimetycznemu wynika z nadmiernego pobudzania współczulnego układu nerwowego za pośrednictwem różnych receptorów adrenergicznych.

Noradrenalina może zaburzać przepływ przez łożysko i powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy, a w końcowym okresie ciąży niedotlenienie płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do ustalania pH)
Kwas solny stężony (do ustalania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Zgłaszano występowanie niezgodności pomiędzy roztworem do infuzji zawierającym noradrenalinę winian a następującymi substancjami: solami żelaza, związkami alkalizującymi i utleniającymi, barbituranami, chlorfeniraminą, chlorotiazidem, nitrofurantoiną, nowobiocyną, fenytoiną, wodorowęglanem sodu, jodkiem sodu, streptomycyną, sulfadiazyną, sulfafurazolem.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po otwarciu ampułki:

Produkt leczniczy należy użyć natychmiast po otwarciu.

Okres ważności po rozcieńczeniu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie on użyty natychmiast, odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania ponosi użytkownik i nie może trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C, jeśli rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I w tekturowym pudełku zawierające:

5, 10, 50 ampulek po 1 ml koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji;

5, 10 ampulek po 4 ml, 5 ml, 8 ml lub 10 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Roztwór należy obejrzeć przed użyciem. Można stosować wyłącznie klarowne roztwory bez cząstek stałych.

Roztwór należy obejrzeć przed użyciem. Nie należy stosować roztworu, jeśli ma brązowy kolor lub zawiera widoczne cząstki stałe.

Instrukcja rozcieńczania

W przypadku podawania przez pompę strzykawkową należy dodać 2 ml koncentratu do 48 ml roztworu stosowanego do rozcieńczania. W przypadku podawania z użyciem licznika kropli należy dodać 20 ml koncentratu do 480 ml roztworu rozcieńczalnika. W obu przypadkach stężenie końcowe roztworu do infuzji wynosi 40 mg/l noradrenaliny (co odpowiada 80 mg/litr noradrenaliny winianu). Produkt leczniczy można również rozcieńczać do stężeń innych niż 40 mg/litr noradrenaliny (patrz punkt 4.2). W przypadku rozcieńczenia do innego stężenia niż 40 mg/litr noradrenaliny, przed rozpoczęciem leczenia należy dokładnie przeliczyć szybkość infuzji.

Do rozcieńczania można stosować następujące roztwory:

- roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9% w/v) z roztworem glukozy 50 mg/ml (5% w/v),
- roztwór glukozy 50 mg/ml (5% w/v),
- roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9% w/v).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26615

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.09.2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.12.2021 r.

ZATWIERDZONE
zgodnie z Decyzją
AT/H/1114/001/IB/002
z dn. 02.12.2021

Dyrektor Rejestracji,
Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Małgorzata Czekierda-Kurczab