

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Noradrenalin Kabi 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadržava 1 mg noradrenalin (norepinefrin) baze, što odgovara 2 mg noradrenalintartarata (norepinefrintartarata).

Sadržaj u jednoj ampuli je prikazan u donjoj tablici:

Količina koncentrata	Količina noradrenalin baze	Količina noradrenalintartarata
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

Kada se lijek razrijedi u skladu s preporukama, jedan ml sadržava 40 mikrograma noradrenalin baze, što odgovara 80 mikrograma noradrenalintartarata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadržava 3,4 mg natrija po ml.

8 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 27,2 mg natrija.

10 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 34 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju.

Bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina, praktički bez vidljivih čestica.

pH: 3,0 – 4,0

Osmolarnost: približno 300 mOsm/l

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Noradrenalin Kabi je indiciran za primjenu u odraslih kao hitna mjera za ponovnu uspostavu krvnog tlaka u slučajevima akutne hipotenzije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Nakon razrjeđivanja u skladu s preporukama iz dijela 6.6, konačna koncentracija otopine za infuziju iznosi 40 mg/l noradrenalin baze, što odgovara 80 mg/l noradrenalintartarata.

Neki kliničari mogu lijek primjenjivati i u drugim koncentracijama. Ako se ne primjenjuju koncentracije od 40 mg/l, potrebno je pažljivo provjeriti izračun brzine infuzije prije početka liječenja.

Početna brzina infuzije:

Početna brzina infuzije mora biti između 10 ml/h i 20 ml/h (0,16 do 0,32 ml/min). To odgovara brzini od 0,4 mg/h do 0,8 mg/h noradrenalin baze (0,8 mg/h do 1,6 mg/h noradrenalintartarata).

Kliničari mogu početi i s nižom početnom brzinom infuzije od 5 ml/h (0,08 ml/min), što odgovara 0,2 mg/h noradrenalin baze (0,4 mg/h noradrenalintartarata).

Titracija doze:

Nakon postavljanja infuzije noradrenalina dozu se mora titrirati u koracima od 0,05 – 0,1 µg/kg/min noradrenalin baze ovisno o uočenom presornom učinku. Postoje velike individualne razlike u dozi koja je potrebna za postizanje i održavanje normotenzije. Cilj mora biti postizanje normalno niskog sistoličkog krvnog tlaka (100 – 120 mm Hg) ili odgovarajuće srednje vrijednosti arterijskog krvnog tlaka (višeg od 65 – 80 mm Hg, ovisno o stanju bolesnika).

Tablica 1 Titracija doze noradrenalin otopine za infuziju

Noradrenalin otopina za infuziju 40 mg/l (40 µg /ml) noradrenalin baze			
Tjelesna težina bolesnika	Doziranje (µg/kg/min) noradrenalin baze	Doziranje (mg/h) noradrenalin baze	Brzina infuzije (ml/h)
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 liječenja i nadzor

Infuziju noradrenalina je potrebno nastaviti sve dok se ne održi odgovarajući krvni tlak i perfuzija tkiva bez terapije. Bolesnika treba pažljivo pratiti za vrijeme trajanja terapije noradrenalinom.

Noradrenalin smiju primjenjivati samo zdravstveni radnici koji su upoznati s njegovom primjenom i imaju odgovarajuće ustanove za adekvatno praćenje bolesnika.

Prekid terapije

Infuziju noradrenalina je potrebno postupno smanjivati jer nagli prekid primjene može uzrokovati akutnu hipotenziju.

<p>H A L M E D 10 - 01 - 2022 ODOBRENO</p>
--

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Ne postoje iskustva primjene lijeka u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Stariji bolesnici

Za starije bolesnike je općenito potreban oprez kod odabira doze, počevši s donjom granicom raspona doziranja zbog veće učestalosti smanjenja funkcije jetre, bubrega ili srca te popratnih bolesti ili drugih terapija (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost noradrenalina u djece i adolescenata u dobi od manje od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Put primjene

Za intravensku primjenu nakon razrjeđivanja.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Brzinu infuzije treba kontrolirati s pomoću infuzora sa štrcaljkom, infuzijske pumpe ili infuzijskog sustava.

Noradrenalin Kabi se mora primijeniti kao razrijeđena otopina putem središnjeg venskog katetera.

Kada se ne koristi središnji venski kateter i kada god je to moguće, infuzija noradrenalina se mora primijeniti u veliku venu, naročito u antekubitalnu venu kako bi se smanjio rizik od ishemične nekroze (kože, ekstremiteta) (vidjeti dio 4.4 „Ekstravazacija“).

Ako je moguće, potrebno je izbjegavati tehniku vezivanja katetera jer prepreka protoka krvi oko cijevi može uzrokovati zastoj i lokalno povećanje koncentracije lijeka.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hipotenzija uslijed smanjenog volumena krvi (hipovolemija) (vidjeti dio 4.4).
- Ne smije se primjenjivati tijekom anestezije ciklopropanom ili halotanom jer može doći do ozbiljnih srčanih aritmija uključujući ventrikularnu fibrilaciju. Za interakcije vidjeti dio 4.5.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ne smije se primijeniti nerazrijeđen.

Noradrenalin je kontraindiciran u bolesnika koji imaju hipotenziju uslijed smanjenja volumena krvi, osim kao hitna mjera za potporu opskrbe koronarnih i cerebralnih arterija krvlju dok se ne stvore uvjeti za terapiju nadoknade volumena krvi (vidjeti dio 4.3).

Noradrenalin se smije upotrebljavati isključivo uz odgovarajuću nadoknadu volumena krvi (vidjeti dio 4.8).

Ako se noradrenalin kontinuirano primjenjuje za održavanje krvnog tlaka bez nadomještanja volumena krvi, mogu se pojaviti: ozbiljna periferna i visceralna vazokonstrikcija, smanjena bubrežna perfuzija i izlučivanje urina, loš sistemski protok krvi usprkos "normalnom" krvnom tlaku, hipoksija tkiva i mliječna acidoza. Zamjena volumena krvi može se primijeniti prije i / ili istodobno s ovim sredstvom; međutim, ako je indicirano da puna krv ili krvna plazma povećavaju volumen krvi, potrebno ih je primijeniti odvojeno (npr. ako se daju istodobno, potrebno je koristiti Y-cijevi i pojedinačne spremnike).

Dugotrajna primjena bilo kojeg potentnog vazopresornog lijeka može uzrokovati smanjenje volumena plazme, što treba kontinuirano korigirati odgovarajućom nadoknadom tekućine i elektrolita. Ako se volumen plazme ne korigira, nakon prekida infuzije noradrenalina može doći do ponovne pojave hipotenzije ili može doći do stabilnog krvnog tlaka, ali uz rizik od pojave teške periferne i visceralne vazokonstrikcije (npr. smanjenje bubrežne perfuzije) praćene smanjenim protokom krvi i perfuzijom tkiva s naknadnom hipoksijom tkiva i mliječnom acidozom te mogućom ishemičnom ozljedom; gangrena ekstremiteta je rijetko prijavljivana.

Kod infuzije noradrenalina potrebno je često provjeravati krvni tlak i brzinu protoka kako bi se izbjegla hipertenzija koja može biti povezana s bradikardijom, glavoboljom i perifernom ishemijom, uključujući rijetko gangrenu ekstremiteta. Ekstravazacija može uzrokovati lokalnu nekrozu tkiva (vidjeti dio „Ekstravazacija“ u nastavku).

Poseban oprez treba primjenjivati kod bolesnika s trombozom koronarnih, mezenterijalnih ili perifernih žila jer noradrenalin može pojačati ishemiju i proširiti područje infarkta, osim ako je prema mišljenju nadležnog liječnika primjena noradrenalina neophodan postupak za spašavanje života. Sličnu razinu opreza treba primjenjivati i kod bolesnika s niskim krvnim tlakom nakon infarkta miokarda te u bolesnika s anginom, naročito Prinzmetalovom anginom, dijabetesom, hipertenzijom ili hipertireozom.

Preporučuje se oprez u bolesnika sa značajnom disfunkcijom lijevog ventrikula povezanu s akutnom hipotenzijom. Potporna terapija mora započeti paralelno s dijagnostikom. Noradrenalin se smije primjenjivati samo u bolesnika s kardiogenim šokom i refraktornom hipotenzijom, osobito ako nemaju povišen sustavni vaskularni otpor.

Ako tijekom liječenja dođe do poremećaja srčanog ritma, potrebno je smanjiti dozu.

Srčane aritmije mogu nastati kada se noradrenalin koristi zajedno sa sredstvima za senzibilizaciju srca, a vjerojatnije su u bolesnika s hipoksijom ili hiperkarbijom.

Primjena presorskih amina s kloroformom, enfluranom ili drugim halogeniranim anestetima može uzrokovati ozbiljne srčane aritmije. Zbog mogućnosti povećanog rizika od ventrikularne fibrilacije, noradrenalin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji primaju ova ili bilo koja druga sredstva za senzibilizaciju srca ili koji pokazuju duboku hipoksiju ili hiperkarbiju (vidjeti dio 4.5). Primjena s ciklopropanom i halotanskim anestetima je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Noradrenalin je potrebno primjenjivati s iznimnim oprezom u bolesnika koji primaju inhibitore monoamino oksidaze (MAO) ili unutar 14 dana od prestanka takve terapije te u bolesnika koji primaju tricikličke antidepressive, adrenergične serotonergičke lijekove ili linezolid jer može doći do ozbiljne, produljene hipertenzije (vidjeti dio 4.5).

Potreban je poseban oprez kod bolesnika sa zatajenjem jetre, ozbiljnom disfunkcijom bubrega, ishemijskim bolestima srca i povišenim intrakranijalnim tlakom. Predoziranje ili konvencionalne doze mogu kod preosjetljivih osoba (npr. bolesnika s hipertireozom) izazvati ozbiljnu hipertenziju sa snažnom glavoboljom, fotofobijom, probadajućom retrosternalnom boli, bljedilom, intenzivnim znojenjem i povraćanjem. Hipertenzija eventualno može dovesti do akutnog plućnog edema, aritmije ili zastoja srca.

Potreban je oprez kod bolesnika s dijabetesom zbog povećanja razine glukoze u krvi (zbog glikogenolitičkog djelovanja u jetri i inhibicije oslobađanja inzulina iz gušterače).

Stariji bolesnici mogu biti posebno osjetljivi na učinke noradrenalina zbog veće učestalosti poremećaja funkcije jetre, bubrega ili srca te popratnih bolesti ili druge terapije lijekovima.

Ne preporučuje se primjena noradrenalina u djece (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Noradrenalin smiju koristiti samo liječnici upoznati sa selektivnim indikacijama za njegovu uporabu. Kada je to indicirano, prije i / ili za vrijeme terapije ovim lijekom mora se uspostaviti i održavati odgovarajuća nadomjesna terapija krvi ili tekućine, zajedno s usvajanjem ležećeg položaja uz podizanje nogu. Kod infuzije noradrenalina treba često provjeravati krvni tlak i brzinu protoka kako bi se izbjegla hipertenzija. Stoga je poželjno bilježiti krvni tlak svake dvije minute od početka primjene do postizanja željenog krvnog tlaka, a zatim svakih pet minuta nakon toga, ako se želi nastaviti s primjenom. Potrebno je stalno pratiti brzinu protoka i bolesnik nikada ne smije ostati bez nadzora dok prima noradrenalin. Hipertenzija eventualno može dovesti do akutnog plućnog edema, aritmije ili zastoja srca.

Infuziju noradrenalina treba postupno zaustavljati jer iznenadni prestanak može dovesti do katastrofalnog pada krvnog tlaka.

Vazopresorni učinak (koji je posljedica adrenergičnog djelovanja u žilama) može se ublažiti istodobnom primjenom alfa-blokatora, dok primjena beta-blokatora može umanjiti stimulacijski učinak lijeka na srce i povećati hipertenzivni učinak (redukcijom dilatacije arteriola) uslijed stimulacije beta-1 adrenergičnih receptora.

Ekstravazacija

Mora se redovito provjeravati protočnost infuzije na mjestu infuzije. Mora se paziti da ne dođe do ekstravazacije noradrenalin-tartarata u tkiva jer može doći do lokalne nekroze zbog vazokonstriktivnog djelovanja lijeka. Bljedilo tkiva duž vene koja se koristi za infuziju, ponekad bez očite ekstravazacije, pripisuje se *vasa vasorum* konstrikciji s povećanom propusnošću stijenke vene, što omogućuje istjecanje u nekoj mjeri. U rijetkim slučajevima to može prijeći u površinsko propadanje kože, osobito tijekom infuzije u vene nogu kod starijih pacijenata ili kod onih koji pate od obliterativne vaskularne bolesti. Ako dođe do bljedila tkiva, mora se razmotriti promjenu mjesta infuzije u intervalima kako bi se učinci lokalne vazokonstrikcije povukli.

Okluzivne vaskularne bolesti (npr. ateroskleroza, arterioskleroza, dijabetički endarteritis, Buergerova bolest) vjerojatnije će se pojaviti u donjim ekstremitetima nego u gornjim; stoga je potrebno izbjegavati vene na nogama kod starijih pacijenata ili onih koji pate od takvih poremećaja.

VAŽNO - Zbrinjavanje ishemije uslijed ekstravazacije:

Da bi se spriječilo propadanje i nekroza u područjima u kojima se dogodila ekstravazacija, to se područje mora što prije isprati s 10 do 15 ml fiziološke otopine koja sadrži od 5 do 10 mg fentolamina, adrenergičnog blokatora. Mora se koristiti štrcaljku s finom hipodermijskom iglom s otopinom koja se slobodno ubrizgava po području, što se lako prepoznaje po hladnom, tvrdom i blijedom izgledu. Simpatička blokada fentolaminom uzrokuje neposredne i uočljive lokalne hiperemijske promjene ako se područje ispere u roku od 12 sati. Fentolamin se mora dati što je prije moguće nakon što se primijeti ekstravazacija i infuziju se mora zaustaviti.

Natrij

Ovaj lijek sadrži 3,4 mg natrija po ml, što odgovara 0,17% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje se ne preporučuju

- Hlapljivi halogeni anestetici : teška ventrikularna aritmija (povećanje podražljivosti srca) (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).
- Antidepresiv imipramin: paroksizmalna hipertenzija uz mogućnost pojave aritmije (inhibira se ulazak simpatikomimetika u simpatička vlakna)
- Serotoninergični-adrenergični antidepresivi: paroksizmalna hipertenzija uz mogućnost pojave aritmije (inhibira se ulazak simpatikomimetika u simpatička vlakna)
- Glikozidi digitalisa
- Levodopa
- Klorfeniramin hidroklorid, tripeleennamin hidroklorid i desipramin: značajno povećavaju toksičnost noradrenalina.
- Antihistaminici, jer neki mogu blokirati unos katekolamina u periferna tkiva i povećati toksičnost injektiranog noradrenalina.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza i strogi medicinski nadzor (vidjeti dio 4.4)

- Neselektivni MAO inhibitori: pojačani vazopresorni učinak simpatikomimetika koji je obično umjeren.
- Selektivni MAO-A inhibitori: ekstrapolacijom prema neselektivnim MAO inhibitorima postoji rizik od pojačanog vazopresornog učinka
- Linezolid: ekstrapolacijom prema neselektivnim MAO inhibitorima postoji rizik od pojačanog vazopresornog učinka.

Učinke noradrenalina mogu pojačati gvanetidin, gvanadrel, rezerpin, metildopa ili triciklički antidepresivi, amfetamin, doksapram, mazindol, alkaloidi roda rauwolfia.

Potreban je oprez pri uporabi noradrenalina s alfa- i beta-blokatorima jer može doći do teške hipertenzije.

Potreban je oprez pri uporabi noradrenalina sa sljedećim lijekovima zbog mogućih pojačanih učinaka na srce: hormoni štitnjače, srčani glikozidi, antiaritmici.

Ergot-alkaloidi (ergoloid mesilati, ergotamin, dihidroergotamin, ergometrin, metilergometrin i metisergid) ili oksitocin mogu pojačati vazopresorne i vazokonstriksijske učinke.

Istodobna primjena propofola i noradrenalina može dovesti do sindroma infuzije propofola (PRIS).

Desmopresin ili vazopresin: njihov antidiuretski učinak je smanjen.

Litij smanjuje učinak noradrenalina.

Infuzijske otopine noradrenalina se ne smiju miješati s drugim lijekovima (osim onih navedenih u dijelu 6.6).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Noradrenalin može ometati protok krvi kroz posteljicu i uzrokovati fetalnu bradikardiju. Može isto tako izazvati kontrakcije gravidne maternice i fetalnu asfiksiju u kasnoj fazi trudnoće. Uz potencijalne koristi za majku u obzir se mora uzeti i navedene potencijalne rizike za fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko. Dojenje se općenito ne savjetuje tijekom primjene noradrenalina kao hitnog liječenja akutne hipotenzije.

Plodnost

Nisu provedena istraživanja na noradrenalinu u svrhu prikupljanja informacija o plodnosti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema dostupnih informacija. Stoga se ne preporučuje upravljanje vozilima ili rad sa strojevima.

4.8 Nuspojave

U Tablici 2 navedene su nuspojave do kojih je došlo nakon liječenja noradrenalinom. Ovi su podaci uglavnom prikupljeni iz spontanog prijavljivanja, a zbog problema s izračunavanjem učestalosti prijavljivanja iz spontanih prijavljivanja, učestalost navedenih nuspojava je „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Nuspojave su prijavljene padajućim redoslijedom učestalosti unutar svake klasifikacije organskog sustava.

Tablica 2 Nuspojave prijavljene kod noradrenalina spontanim prijavljivanjem

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojava
Psihijatrijski poremećaji	Anksioznost, nesаница, konfuzija, slabost, psihotično stanje
Poremećaji živčanog sustava	Prolazna glavobolja, tremor
Poremećaji oka	Akutni glaukom (vrlo često u bolesnika koji imaju anatomsku predispoziciju za zatvaranje iridokornealnog kuta)
Srčani poremećaji	Bradikardija ¹ , aritmije (vidjeti dio 4.4), promjene na elektrokardiogramu, tahikardija, kardiogeni šok, stresna kardiomiopatija, palpitacije, povećana kontraktibilnost srčanog mišića kao posljedica beta-adrenergičnog učinka na srce (inotropnog i kronotropnog);

	akutna srčana insuficijencija
Krvožilni poremećaji	Hipertenzija (vidjeti dio 4.4), periferna ishemija ² uključujući gangrenu ekstremiteta, smanjenje volumena plazme kod produljene uporabe
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja, respiratorna insuficijencija ili otežano disanje
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Bljedilo, stvaranje ožiljaka, plavkasta boja kože, navala vrućine ili crvenilo kože, osip na koži, koprivnjača ili svrbež
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Zadržavanje mokraće
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Ekstravazacija, nekroza na mjestu primjene

¹ Bradikardija, vjerojatno kao refleksna posljedica porasta krvnog tlaka

² Ishemija, uslijed potentnog vazokonstriktorskog djelovanja i hipoksije tkiva

Može se pojaviti hipertenzija koja može biti povezana s bradikardijom, glavoboljom i perifernom ishemijom, uključujući gangrenu ekstremiteta.

Kontinuirana primjena vazopresornog lijeka radi održavanja krvnog tlaka bez odgovarajuće nadoknade volumena krvi može uzrokovati sljedeće simptome (vidjeti dio 4.4):

- teška periferna i visceralna vazokonstrikcija
- smanjeni bubrežni protok krvi
- smanjena proizvodnja mokraće
- hipoksija
- porast razine laktata u serumu.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predožiranje može uzrokovati tešku hipertenziju, refleksnu bradikardiju, značajan porast perifernog otpora i smanjeni minutni volumen srca. Uz to se može javiti jaka glavobolja, cerebralno krvarenje, fotofobija, retrosternalna bol, bljedilo, vrućica, jako znojenje, plućni edem i povraćanje.

Liječenje

U slučaju slučajnog predožiranja, što dokazuje prekomjerno povišenje krvnog tlaka, potrebno je stati s primjenom lijeka dok se stanje bolesnika ne stabilizira.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s učinkom na srce, Adrenergici i dopaminergici, ATK oznaka: C01CA03

Mehanizam djelovanja

Vaskularni učinci kod primjene uobičajenih kliničkih doza posljedica su istovremene stimulacije alfa i beta adrenergičnih receptora u srcu i vaskularnom sustavu. Lijek osim na srce uglavnom djeluje na alfa-receptore

Farmakodinamički učinci

To uzrokuje povećanje u jačini (a u odsustvu vagusne inhibicije) i brzini kontrakcije miokarda. Povećava se periferni otpor te dijastolički i sistolički tlak.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Povećanje krvnog tlaka može uzrokovati refleksno smanjenje srčane frekvencije. Vazokonstrikcija može dovesti do smanjenog protoka krvi u bubrezima, jetri, koži i glatkim mišićima. Lokalna vazokonstrikcija može uzrokovati hemostazu i/ili nekrozu.

Učinak na krvni tlak povlači se za 1 do 2 minute nakon prekida infuzije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Postoje dva stereoizomera noradrenalina, a u lijeku Noradrenalin Kabi 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju nalazi se biološki aktivni L-izomer.

Apsorpcija

- Supkutano: slaba
- Oralno: nakon peroralne primjene noradrenalin se brzo inaktivira u gastrointestinalnom traktu
- Nakon intravenske primjene noradrenalin ima plazmatski poluvijek od oko 1 do 2 minute.

Distribucija

- Noradrenalin se brzo eliminira iz plazme kombinacijom stanične reapsorpcije i metabolizma. Lijek ne prelazi lako krvno-moždanu barijeru.

Biotransformacija

- Metilacija katekol-O-metiltransferazom
- Deaminacija monoamin oksidazom (MAO)
- Krajnji metabolit oba procesa je 4-hidroksi-3-metoksimandelična kiselina
- Prijelazni metaboliti uključuju normetanefrin i 3,4-dihidroksimandeličnu kiselinu

Eliminacija

Metaboliti noradrenalina uglavnom se izlučuju u obliku konjugata glukuronida ili sulfata u mokraći. Do 16% intravenske doze izlučuje se nepromijenjeno mokraćom s metiliranim i deaminiranim metabolitima u slobodnom i konjugiranom obliku.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka o farmakokinetičkim ispitivanjima u pedijatrijskim dobnim skupinama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Većina nuspojava koja se može pripisati simpatomimeticima posljedica su prekomjerne stimulacije simpatičkog živčanog sustava putem različitih adrenergičnih receptora.

Noradrenalin može ometati infuziju posteljice i uzrokovati fetalnu bradikardiju. Može isto tako izazvati kontrakcije maternice i fetalnu asfiksiju u kasnoj fazi trudnoće.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
Kloridna kiselina (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6. Zabilježena je inkompatibilnost infuzijskih otopina koje sadržavaju noradrenalintartarat sa sljedećim tvarima: soli željeza, lužine i oksidirajuće tvari, barbiturati, klorfeniramin, klorotiazid, nitrofurantion, novobiocin, fenitoin, natrijev bikarbonat, natrijev jodid, streptomycin, sulfadiazin, sulfafurazol.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Rok valjanosti nakon otvaranja ampule:

Lijek se mora upotrijebiti odmah nakon prvog otvaranja.

Rok valjanosti nakon razrjeđivanja:

Dokazana kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni iznosi 24 sata pri temperaturi od 25 °C. S mikrobiološkog stajališta lijek se mora upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, za vrijeme čuvanja u primjeni i uvjete čuvanja prije korištenja odgovoran je korisnik, a ne bi se trebao čuvati duže od 24 sata pri temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako se razrjeđivanje ne provodi u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Čuvati ampule u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ampule od prozirnog stakla vrste I koje sadržavaju:

1 ml koncentrata (veličina pakiranja od 5, 10 ili 50);

4 ml, 5 ml, 8 ml i 10 ml koncentrata (svaki u veličina pakiranja od 5 ili 10).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Samo za jednokratnu uporabu.

Prije primjene je potrebno otopinu vizualno pregledati. Otopina se ne smije upotrijebiti ako poprimi smeđu boju ili ako sadrži vidljive čestice.

Upute za razrjeđivanje:

Za primjenu s pomoću infuzora sa štrcaljkom 2 ml koncentrata dodajte u 48 ml otapala, a za primjenu s pomoću infuzijskog sustava 20 ml koncentrata dodajte u 480 ml otapala. U oba slučaja završna koncentracija infuzijske otopine treba iznositi 40 mg/l noradrenalin baze (što je ekvivalentno 80 mg/l noradrenalintartarata). Osim koncentracije od 40 mg/l noradrenalin baze mogu se upotrijebiti i druge koncentracije (vidjeti dio 4.2). Ako se ne upotrebljava koncentracija od 40 mg/l noradrenalin baze, prije nego se počne s liječenjem treba pažljivo provjeriti izračun brzine infuzije.

Mogu se koristiti sljedeća otapala:

otopina natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9% w/v) i glukoze 50 mg/ml (5% w/v)

otopina glukoze 50 mg/ml (5% w/v)

otopina natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9% w/v)

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o.
Radnička cesta 37a
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-758861224

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16.04.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

02. 12. 2021.