

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noradrenaline Aguettant, 0,08 mg/ml, roztwór do infuzji

(*Noradrenalinum*)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do infuzji zawiera 0,16 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 0,08 mg noradrenaliny. Każda fiolka o pojemności 50 ml zawiera 8 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 4 mg noradrenaliny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu do infuzji zawiera 3,5 mg sodu, co odpowiada 0,2 mmol sodu.

Każda fiolka o pojemności 50 ml zawiera około 177,3 mg sodu, co odpowiada 7,7 mmol sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór.

pH od 3,2 do 3,8.

Osmolalność: od 260 do 320 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Noradrenaline Aguettant jest wskazany do stosowania w leczeniu nagłego stanu niedociśnienia tętniczego, u osób dorosłych o masie ciała większej niż 50 kg.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie podanie dożylnie.

Produkt Noradrenaline Aguettant należy podawać wyłącznie w infuzji dożylniej, przez cewnik wprowadzony do żyły centralnej, w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia wynaczynienia, które może prowadzić do martwicy tkanek. Produkt Noradrenaline Aguettant należy podawać w infuzji z kontrolowaną prędkością, używając pompy infuzyjnej lub pompy strzykawkowej.

Produkt Noradrenaline Aguettant jest roztworem do infuzji gotowym do użycia - przed użyciem nie należy go rozcieńczać. Produktu nie należy mieszać z innymi lekami.

Pomiary ciśnienia tętniczego:

W trakcie leczenia należy dokładnie kontrolować ciśnienie tętnicze, najlepiej poprzez monitorowanie ciśnienia tętniczego. Przez cały czas podawania produktu Noradrenaline Aguettant należy ściśle kontrolować stan pacjenta.

Dawkowanie

Dawka początkowa:

Początkowa dawka noradrenaliny wynosi zazwyczaj od 0,05 do 0,15 mikrograma/kg mc./min.

Zalecana dawka podtrzymująca:

Zalecana dawka podtrzymująca noradrenaliny wynosi od 0,05 do 1,5 mikrograma/kg mc./min.

Stopniowe zwiększanie dawki:

Infuzję produktu Noradrenaline Aguettant należy wykonać za pomocą odpowiedniej pompy infuzyjnej lub pompy strzykawkowej, która w sposób precyzyjny i ciągły umożliwi podaż minimalnej określonej objętości w ramach ściśle monitorowanej prędkości infuzji, zgodnie z instrukcjami dotyczącymi stopniowego zwiększania dawki.

Po rozpoczęciu infuzji należy stopniowo zwiększać dawkę noradrenaliny o 0,05-0,1 mikrograma/kg mc./min, zgodnie z obserwowanym działaniem presyjnym. Istnieją znaczne różnice międzypodmiotowe, odnośnie wielkości dawki wymaganej do uzyskania i utrzymania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego. Celem leczenia powinno być osiągnięcie niskiej wartości prawidłowego ciśnienia skurczowego (100-120 mm Hg) lub osiągnięcie odpowiedniej wartości średniego ciśnienia tętniczego (powyżej 65 mm Hg - w zależności od stanu pacjenta).

Nie zaleca się rozpoczynania infuzji od wstrzyknięcia dożylnego w postaci bolusu.

Należy zachować ostrożność podczas zmiany infuzji, w celu uniknięcia niestabilności hemodynamicznej.

Zaleca się wykonywanie ciągłej infuzji noradrenaliny za pomocą systemu z podwójną pompą i zestawu przedłużającego, zmniejszającego objętość przestrzeni martwej.

Noradrenaline Aguettant 0,08 mg/ml, roztwór do infuzji					
Masa ciała pacjenta (kg)	Dawka noradrenaliny ($\mu\text{g/kg/min}$)	Dawka noradrenaliny winianu ($\mu\text{g/kg/min}$)	Dawka noradrenaliny (mg/h.)	Dawka noradrenaliny winianu (mg/h.)	Prędkość infuzji (ml/h.)
50	0,05	0,1	0,15	0,3	1,9
	0,1	0,2	0,3	0,6	3,8
	0,25	0,5	0,75	1,5	9,4
	0,5	1	1,5	3	18,8
	1	2	3	6	37,5
	1,5	3	4,5	9	56,3
60	0,05	0,1	0,18	0,36	2,3
	0,1	0,2	0,36	0,72	4,5
	0,25	0,5	0,9	1,8	11,3
	0,5	1	1,8	3,6	22,5
	1	2	3,6	7,2	45,0
	1,5	3	5,4	10,8	67,5
70	0,05	0,1	0,21	0,42	2,6
	0,1	0,2	0,42	0,84	5,3
	0,25	0,5	1,05	2,1	13,1
	0,5	1	2,1	4,2	26,3
	1	2	4,2	8,4	52,5
	1,5	3	6,3	12,6	78,8
80	0,05	0,1	0,24	0,48	3,0
	0,1	0,2	0,48	0,96	6,0
	0,25	0,5	1,2	2,4	15,0
	0,5	1	2,4	4,8	30,0
	1	2	4,8	9,6	60,0
	1,5	3	7,2	14,4	90,0

Noradrenaline Aguettant 0,08 mg/ml, roztwór do infuzji					
Masa ciała pacjenta (kg)	Dawka noradrenaliny ($\mu\text{g/kg/min}$)	Dawka noradrenaliny winianu ($\mu\text{g/kg/min}$)	Dawka noradrenaliny (mg/h.)	Dawka noradrenaliny winianu (mg/h.)	Prędkość infuzji (ml/h.)
90	0,05	0,1	0,27	0,54	3,4
	0,1	0,2	0,54	1,08	6,8
	0,25	0,5	1,35	2,7	16,9
	0,5	1	2,7	5,4	33,8
	1	2	5,4	10,8	67,5
	1,5	3	8,1	16,2	101,3
100	0,05	0,1	0,3	0,6	3,8
	0,1	0,2	0,6	1,2	7,5
	0,25	0,5	1,5	3	18,8
	0,5	1	3	6	37,5
	1	2	6	12	75,0
	1,5	3	9	18	112,5

h - godzina

Czas trwania leczenia

Leczenie należy stosować do momentu, gdy nie będzie już wskazań do podawania dużej dawki leku wazoaktywnego. Od tego momentu infuzję należy stopniowo zmniejszać, a następnie zastosować infuzję o mniejszym stężeniu noradrenaliny. Nagłe odstawienie leku może spowodować ostre niedociśnienie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Dzieci i młodzież

Produkt Noradrenaline Aguettant jest wskazany do stosowania wyłącznie u osób dorosłych.

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Noradrenaline Aguettant 50 ml, gotowego do użycia roztworu do infuzji u dzieci i młodzieży.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

Brak danych dotyczących leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Podawanie przez kaniulę obwodową i (lub) żyłę obwodową.

Nadwrażliwość na noradrenalinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia:

Noradrenalina jest przeciwwskazana u pacjentów z niedociśnieniem, u których zapasć krążeniowa jest związana z hipowolemią, z wyjątkiem działań ratunkowych w celu utrzymania dopływu krwi do tętnic wieńcowych i mózgowych, do momentu zastosowania leczenia uzupełniającego objętość wewnątrznaczyniową.

Produkt Noradrenaline Aguettant podaje się w infuzji dożylniej, wyłącznie przez cewnik wprowadzony do żyły centralnej. W takim przypadku ryzyko wynaczynienia i związanej z nim martwicy tkanek jest niewielkie. Należy regularnie sprawdzać miejsce podania. Jednak w przypadku wynaczynienia infuzję należy natychmiast przerwać, a miejsce wynaczynienia niezwłocznie ostrzyknąć fentolaminą, a następnie

monitorować, czy następuje poprawa i ocenić konieczność dalszego leczenia w celu odwrócenia skutków niedokrwienia.

Środki ostrożności dotyczące stosowania:

Szczególnie ostrożną ocenę zaleca się w następujących przypadkach niedociśnienia tętniczego i hipoperfuzji, w których konieczne może być zmniejszenie dawki noradrenaliny:

- ciężkie zaburzenia czynności lewej komory serca, związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia tętniczego. Leczenie podtrzymujące należy rozpocząć równocześnie z podjęciem oceny diagnostycznej. Podawanie noradrenaliny należy zarezerwować dla pacjentów ze wstrząsem kardiogennym i niedociśnieniem opornym na leczenie, w szczególności dla pacjentów bez zwiększonego układowego oporu naczyniowego.
- pacjenci z niedociśnieniem, u których zdiagnozowano zakrzepicę naczyń wieńcowych, krezki lub obwodowych, zawał mięśnia sercowego lub dławicę Prinzmetala. W takich przypadkach należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ noradrenalina może zwiększać objawy niedokrwienia i obszar zawału.
- wystąpienie zaburzeń rytmu serca w trakcie leczenia noradrenalina.

Należy zachować ostrożność w przypadku leczenia pacjentów z nadczynnością tarczycy lub cukrzycą.

W przypadkach, w których konieczne jest podanie w tym samym czasie noradrenaliny i wykonanie transfuzji krwi lub osocza, wówczas krew lub osocze należy przetoczyć w oddzielnej infuzji.

Ten produkt leczniczy zawiera 177,3 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 8,9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie niewskazane:

- + **wziewne anestetyki halogenowe:** ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca (zwiększenie pobudliwości serca);
- + **leki przeciwdepresyjne zawierające imipraminę:** napadowe nadciśnienie tętnicze z ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca (zahamowanie przenikania leków sympatykomimetycznych do włókien współczulnych);
- + **leki przeciwdepresyjne pobudzające receptory adrenergiczne i serotoninergetyczne:** napadowe nadciśnienie tętnicze z ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca (zahamowanie przenikania leków sympatykomimetycznych do włókien współczulnych).

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności:

- + **niewybiórcze inhibitory MAO:** nasilenie działania presyjnego leków sympatykomimetycznych, które zazwyczaj jest umiarkowane - leki te należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza;
- + **wybiórcze inhibitory MAO-A, linezolid i błękit metylenowy:** na podstawie podobieństwa do działania niewybiórczych inhibitorów MAO, ryzyko nasilenia działania presyjnego - leki te należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na wskazania, noradrenalina może być stosowana w czasie ciąży, jeśli jest to konieczne. Należy jednak wziąć pod uwagę właściwości farmakodynamiczne tej substancji. Noradrenalina może zaburzać przepływ krwi przez łożysko i powodować u płodu bradykardię. Może również wywierać działanie skurczowe na ciążną macicę, co może doprowadzić do niedotlenienia płodu w późniejszym okresie ciąży, prowadzącego do obumarcia płodu.

Karmienie piersią

Brak danych na temat stosowania noradrenaliny u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

-Zaburzenia psychiczne

Niepokój.

- Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, drżenie.

- Zaburzenia oka

Ostra jaskra (bardzo częsta u pacjentów z anatomiczną predyspozycją do zamykania kąta tęczówkowo-rogowkowego).

- Zaburzenia serca

Tachykardia, bradykardia (prawdopodobnie w wyniku reakcji odruchowej na zwiększenie ciśnienia tętniczego), zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego wynikające z działania inotropowego i chronotropowego dodatniego, za pośrednictwem receptorów β -adrenergicznych w sercu, ostra niewydolność serca, kardiomiopatia indukowana stresem.

- Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze i niedotlenienie tkanek, uszkodzenie o podłożu niedokrwinnym, spowodowane silnym działaniem zwężającym naczynia krwionośne (zimne i białe kończyny oraz twarz), zgorzel kończyn.

- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niewydolność oddechowa lub trudności w oddychaniu, duszność.

- Zaburzenia żołądka i jelit

Wymioty.

- Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Zatrzymanie moczu.

- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Miejscowe działania niepożądane: możliwość wystąpienia podrażnienia i martwicy w miejscu wstrzyknięcia.

Kontynuacja leczenia wazopresyjnego w celu utrzymania ciśnienia tętniczego, bez uzupełnienia objętości wewnątrznaczyniowej, może powodować następujące objawy:

- silne zwężenie naczyń obwodowych i trzewnych;
- zmniejszenie przepływu krwi przez nerki;
- zmniejszenie wytwarzania moczu;
- niedotlenienie;
- zwiększenie stężenia mleczanów w surowicy.

W przypadku nadwrażliwości lub przedawkowania, częściej mogą wystąpić następujące działania niepożądane: nadciśnienie tętnicze, światłowstręt, ból zamostkowy, ból gardła, błądność, nadmierne pocenie i wymioty.

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 do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urząd 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

W razie przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: skurcz naczyń skórnych, odleżyny, zapaść krążeniowa oraz nadciśnienie.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjęciem zbyt dużej dawki leku zaleca się zmniejszenie dawki leku, jeśli jest to możliwe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki adrenergiczne i dopaminergiczne, kod ATC: C01CA03

Noradrenalina silnie pobudza receptory alfa-adrenergiczne w naczyniach krwionośnych. Oddziałuje również na receptory beta₁-adrenergiczne w sercu, co skutkuje uzyskaniem dodatniego działania inotropowego i początkowo dodatniego działania chronotropowego. Zwiększenie ciśnienia tętniczego może spowodować odruchowe zwolnienie czynności serca. Zwężenie naczyń krwionośnych może prowadzić do zmniejszenia przepływu krwi przez nerki, wątrobę, skórę i mięśnie gładkie. Miejscowe zwężenie naczyń może prowadzić do hemostazy i (lub) martwicy.

Działanie presyjne ustępuje po 1-2 min po zakończeniu infuzji. Może ponadto wystąpić tolerancja na działanie noradrenaliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Istnieją dwa stereoizomery noradrenaliny; w produkcie Noradrenaline Aguettant znajduje się biologicznie czynny izomer L.

Wchłanianie:

- podanie podskórne: słabe;
- podanie doustne: szybka inaktywacja noradrenaliny w przewodzie pokarmowym;
- podanie dożylnie: okres półtrwania w osoczu noradrenaliny wynosi około 1 do 2 minut.

Dystrybucja:

- noradrenalina jest szybko usuwana z osocza za pośrednictwem wychwytu komórkowego i metabolizmu. Nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg.

Metabolizm:

- metylacja za pośrednictwem katecholo-O-metylotransferazy;
- deaminacja za pośrednictwem monoaminoooksydazy (MAO);
- ostateczny metabolit obu procesów to kwas 4-hydroksy-3-metoksymigdałowy;

- metabolity pośrednie to normetanefryna i kwas 3,4-dihydroksymigdałowy.

Eliminacja:

- noradrenalina jest wydalana głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym lub siarkowym w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Większość działań niepożądanych związana jest z działaniem sympatykomimetycznym, powodującym nadmierne pobudzenie współczulnego układu nerwowego przez różne receptory adrenergiczne.

Noradrenalina może zaburzać przepływ krwi przez łożysko i powodować u płodu bradykardię prowadzącą do obumarcia. Może również wywierać działanie skurczowe na ciążarną macicę, co może doprowadzić do niedotlenienia płodu w późniejszym okresie ciąży, prowadzącego do obumarcia płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Disodu edetynian
Kwas solny lub sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.
Po pierwszym otwarciu produkt należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym – tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z przezroczystego szkła typu II, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem, zawierająca 50 ml roztworu do infuzji.
Wielkości opakowań: 1, 10 i 25 fiolek, w tekturowym pudełku.
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 użytku. Niewykorzystany lek należy usunąć.
Produkt Noradrenaline Aguettant jest rozcieńczonym roztworem do infuzji gotowym do użycia. Nie należy go rozcieńczać przed użyciem. Infuzję noradrenaliny należy wykonać używając odpowiedniej pompy infuzyjnej lub pompy strzykawkowej, która w sposób precyzyjny i systematyczny umożliwi podaż minimalnej określonej objętości w ramach ściśle monitorowanej prędkości infuzji, zgodnie z instrukcjami dotyczącymi stopniowego zwiększania dawki, określonymi w punkcie 4.2.

Nie należy stosować leku, jeśli roztwór ma kolor ciemniejszy niż lekko żółty lub różowy, bądź jeśli zawiera osad.

Nie należy stosować jałowego roztworu, jeżeli nie jest przezroczysty i zawiera cząstki lub jeśli plomba zabezpieczająca fiolkę została naruszona.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie 26780

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.12.2021

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.07.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.2022