

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noradrenaline hameln 0,2 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,4 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 0,2 mg noradrenaliny
Każda fiolka 50 ml zawiera 20 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 10 mg noradrenaliny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

1 ml roztworu do infuzji zawiera 3,55 mg sodu.

Każda fiolka 50 ml zawiera 177,50 mg sodu. Patrz punkt 4.4

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek stałych.

pH 3,2-4,2

Osmolarność 270-310 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek wskazany do stosowania u dorosłych jako działanie ratunkowe w celu przywracania ciśnienia tętniczego krwi w przypadku ostrego niedociśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Noradrenaline hameln należy podawać z użyciem odpowiedniej strzykawkowej pompy infuzyjnej, która zapewni dokładne i stałe podawanie minimalnej określonej objętości ze ściśle kontrolowaną szybkością infuzji zgodnie z instrukcjami dotyczącymi zwiększania dawki.

Pacjent powinien być bardzo dokładnie monitorowany podczas trwania terapii noradrenaliną. Ciśnienie krwi należy uważnie monitorować i dokładnie kontrolować poprzez pomiar ciśnienia tętniczego krwi.

Dawkowanie

Dorośli

Wszystkie zalecenia dotyczące dawkowania są podane w przeliczeniu na noradrenalinę.

Najlepszym sposobem osiągnięcia stabilizacji ciśnienia krwi jest podanie za pomocą wlewu dożylnego, np. z zastosowaniem strzykawkowej pompy infuzyjnej. W zależności od aktualnego stanu układu krążenia infuzyjna pompa strzykawkowa powinna być ustawiona na szybkość podawania od 0,3 ml/godz. (co odpowiada 1 mikrogram/minutę) do 6 ml/godzinę (co odpowiada 20 mikrogramów/minutę). Dawka jest zależna od aktualnej sytuacji hemodynamicznej pacjenta i wynosi zazwyczaj 1-20 mikrogramów/minutę u pacjentów dorosłych, co odpowiada 0,014-

0,28 mikrogramów na kg masy ciała pacjenta na minutę. W zależności od sytuacji klinicznej może być konieczne użycie większych dawek.

Zmniejszenie objętości krwi (hipowolemia) i kwasica (acydoza) zmniejszają skuteczność noradrenaliny, co powinno być skompensowane tak wcześnie jak jest to możliwe.

Czas trwania leczenia

Noradrenalinę należy stosować tak długo jak wskazane jest jego działanie wazoaktywne.

Przerwanie leczenia:

Dawkę noradrenaliny należy stopniowo zmniejszać, ponieważ nagłe przerwanie może prowadzić do ostrego niedociśnienia tętniczego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w leczeniu pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Dane nie są dostępne.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stężenie noradrenaliny w osoczu i szybkość jej działania jest zwiększona u osób w podeszłym wieku. Z tego powodu osoby w podeszłym wieku mogą być szczególnie wrażliwe na działanie noradrenaliny.

Dzieci i młodzież

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania:

Wyłącznie do stosowania dożylnego.

Produktu leczniczego Noradrenaline hameln nie należy rozcieńczać przed użyciem. Jest on dostarczany w postaci gotowej do użycia. Nieumyślne rozcieńczenie produktu leczniczego Noradrenaline hameln może prowadzić do podania za małej dawki pacjentom i utrzymującego się, zagrażającego życiu niedociśnienia.

Produkt leczniczy Noradrenaline hameln powinien być podawany w postaci infuzji dożylniej przez port wprowadzony do żyły centralnej lub przez kaniulę umieszczoną w wystarczająco dużej żyłę, aby zminimalizować ryzyko wynaczynienia i następnej martwicy tkanek.

Nie zaleca się podawania bolusa ręcznie w celu przygotowania infuzji.

Należy zachować ostrożność podczas zmiany strzykawkę, aby uniknąć niestabilności hemodynamicznej. Zaleca się ciągłe podawanie leku za pomocą zestawu podwójnych pomp z przedłużaczem w celu zmniejszenia objętości przestrzeni martwej.

Produktu leczniczego Noradrenaline hameln nie należy mieszać z innymi lekami. Patrz punkt 6.2 w celu uzyskania informacji dotyczących niezgodności farmaceutycznych.

4.3 Przeciwwskazania

Noradrenalinę nie wolno stosować w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Nadciśnienie tętnicze;
- Nadczynność tarczycy;
- Guz chromochłonny;
- Jaskra wąskiego kąta;
- Gruczolak gruczołu krokowego z powstawaniem zalegania moczu;
- Częstoskurcz napadowy;
- Bezwzględna arytmia serca o wysokiej częstotliwości;
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek;

- Choroba wieńcowa i mięśnia sercowego;
- Zmiany miażdżycowe naczyń;
- Serce płucne.

Noradrenaliny nie wolno podawać dotętniczo.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Noradrenaline hameln jest przeznaczony do infuzji przez port umieszczony w żyłę centralnej lub kaniulę umieszczoną w odpowiednio dużej żyłę. Wynacznienie roztworu może spowodować miejscową martwicę tkanek. Należy często kontrolować miejsce infuzji. Jeśli dojdzie do wynacznienia, należy natychmiast przerwać infuzję i niezwłocznie podać fentolaminę, ściśle kontrolować poprawę i ponownie ocenić, czy konieczne jest dalsze leczenie w celu odwrócenia efektu niedokrwienia (patrz punkt 4.9).

Jeśli objętość osocza nie zostanie zbilansowana, może wystąpić ciężkie trzewne i obwodowe zwężenie naczyń krwionośnych z ryzykiem zmniejszenia przepływu krwi (np. zmniejszenie nerkowego przepływu krwi) i uszkodzenia tkanek z kwasicią mleczanową. Dlatego przed podaniem noradrenaliny należy przeprowadzić bilans płynów.

Zaleca się ostrożność w przypadku niewyrównania metabolicznego cukrzycy, hiperkalcemii i hipokaliemii.

U pacjentów z wrodzonymi wadami serca z przeciekami lewo-prawymi, takimi jak przetrwały otwór owalny, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej lub ubytek przegrody międzykomorowej, noradrenalina może powodować zwiększenie naczyniowego oporu płucnego prowadzące do przecieku prawo-lewego (odwrócenie kierunku przecieku, reakcja Eisenmengera).

Stosowanie noradrenaliny może prowadzić do pozytywnych wyników testów antydopingowych. Ponadto, stosowanie noradrenaliny jako środka dopingującego może być niebezpieczne dla zdrowia.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 177,5 mg sodu na fiolkę 50 ml, 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

Należy zachować ostrożność podczas znieczulania halotanem, enfuranem, izofuranem lub innymi opioidowymi lekami wziewnymi przy jednoczesnym zastosowaniu noradrenaliny ze względu na ryzyko wystąpienia arytmii serca. Podobnie zwiększona podatność na wystąpienie arytmii serca może być oczekiwana przy podawaniu produktów leczniczych, które zwiększają wrażliwość serca na wystąpienie arytmii, np. produkty napaśtnicy oraz takie, które mogą prowadzić do wystąpienia hipokalemii np. diuretyki.

Jednoczesne podawanie z noradrenalina poniższych substancji może nasilić działanie noradrenaliny lub spotęgować zwiększenie wzrostu ciśnienia krwi: trój i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, parasympatykolytyki (np. atropina), niektóre leki przeciwhistaminowe (np. difenhydramina, chlorfenamina), guanetydyna, rezerpina, metyldopa, lewotyroksyna, karbazochrom, ornipresyna, alkohol, inhibitory monoaminooksydazy (np. moklobemid lub fenelzyna) i katecholo-O-metylotransferaza (COMT), teofilina i jej pochodne w dużych dawkach, linezolid i błękit metylenowy.

Jednoczesne podawanie anestetyków miejscowych może prowadzić do wzajemnego wzmacniania działania.

Jednoczesne podawanie β -adrenolityków i fenotiazyny może prowadzić do zmniejszenia lub osłabienia zwiększającego ciśnienie krwi działania noradrenaliny. W przypadku zastosowania w tym samym czasie blokerów receptorów α (np. fenoksybenzaminu) działanie noradrenaliny może zostać nawet odwrócone (obniżenie ciśnienia krwi).

Działanie obniżające stężenie cukru we krwi leków przeciwcukrzycowych jest zmniejszane przez noradrenalinę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak lub istnieje ograniczona liczba danych dotycząca zastosowania noradrenaliny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach w dotyczące do toksyczności reprodukcyjnej są niewystarczające.

Noradrenalina może zaburzać przepływ krwi przez łożysko i powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy, a w końcowym okresie ciąży niedotlenienie płodu. Należy ocenić stosunek możliwych zagrożeń dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki.

Produkt leczniczy Noradrenaline hamel nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia noradrenaliną.

Karmienie piersią

Informacje dotyczące stosowania noradrenaliny w okresie karmienia piersią nie są dostępne. Jednak noradrenalina nie jest wchłaniana w jamie ustnej, w związku z tym po ekspozycji na mleko kobiecie nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią.

Płodność

Brak dostępnych informacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane przypisuje się głównemu działaniu noradrenaliny i zazwyczaj wynikają one ze zbyt dużych dawek lub zbyt szybkiego podawania dożylnego.

Częstość występowania działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Hiperglikemia i kwasica metaboliczna.
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Ból głowy, uczucie niepewności i niepokoju, drżenie, nerwowość, stan splątania i psychozy.
Zaburzenia serca	Nieznana	Kołatanie serca, objawy duszniczy bolesnej, niedokrwienie mięśnia sercowego, uszkodzenie mięśnia sercowego, ostra niewydolność serca, kardiomiopatia indukowana stresem. Duże dawki i szybkie podawanie dożylnie mogą powodować gwałtowny wzrost ciśnienia krwi, bradykardię odruchową i arytmie serca, a w skrajnych przypadkach migotanie komór.
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedokrwienie obwodowe które może prowadzić do zgorzeli kończyn. Zwężenie światła naczyń w wielu miejscach, szczególnie skóry, błon śluzowych i nerek i uczucie zimna w kończynach. Wzrost ciśnienia krwi, możliwy intensywny z

		ryzykiem wylewu krwi do mózgu.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	Duszność, obrzęk płuc jeśli nastąpi zbyt wysoki wzrost ciśnienia.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Nadmierne ślinienie, nudności, wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Bładość, nadmierne pocenie się.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Skąpomocz, zatrzymanie moczu, trudności z mikcją
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Martwica niedokrwienna w miejscu podania (np. na skórze), zewnątrz- lub okołonaczyniowa.

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

PL-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 zatrucia

W przypadku przedawkowania mogą pojawić się następujące objawy z powodu zwężenia światła naczyń:

Układowe:

Wzrost ciśnienia krwi; skóra biała do bladoszarej, zimna, słabo ukrwiona; odruchowa bradykardia spowodowana kontrregulacją przywspółczulną; zaburzenia rytmu serca, w skrajnych przypadkach aż do migotania komór; centralizacja krążenia; duszność; zawroty głowy, omdlenie; bezdech; obrzęk płuc.

W przypadku martwicy mięśnia sercowego: oznaki niewydolności i możliwe zaburzenia rytmu.

W przypadku zapalenia tętnic w obszarze jelit: objawy żołądkowo-jelitowe.

Miejscowe:

Początkowo białe przebarwienia skóry wokół miejsca wlewu, co może później doprowadzić do rozległej i głębokiej martwicy skóry.

Leczenie w przypadku zatrucia:

W razie przedawkowania należy przerwać podawanie leku i zastosować odpowiednie leczenie.

W przypadku uszkodzenia tkanki naczyniowej należy natychmiast przerwać infuzję. Dotknięty obszar powinien być nasączony lekiem rozszerzającym naczynia krwionośne (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Działanie noradrenaliny na serce i na naczynia krwionośne wywierane zwykle w dawkach stosowanych w warunkach klinicznych wynika z jednoczesnego pobudzania receptorów β_1 -adrenergicznych w sercu i α - naczyniach krwionośnych. Z wyjątkiem serca, działanie to jest wywierane przede wszystkim na receptory α .

Działanie farmakodynamiczne

Noradrenalina (norepinefryna) jest fizjologicznym hormonem współczulnego układu nerwowego, ośrodkowego układu nerwowego i komórek chromafinowych rdzenia nadnerczy.

Fizjologiczne funkcje noradrenaliny są tylko częściowo takie same jak funkcje adrenaliny: noradrenalina ma porównywalnie silne działanie na receptory α - i β_1 , ale tylko słaby wpływ na receptory β_2 . Jej najbardziej uderzającą właściwością jest wywoływanie skurczu naczyń krwionośnych (działanie α -mimetyczne), w przeciwieństwie do adrenaliny obejmującego również naczynia mięśni szkieletowych. Skutkuje to wzrostem oporu obwodowego i wyraźnym wzrostem ciśnienia krwi.

Wpływ noradrenaliny na β_1 -receptory w sercu jest porównywalny z działaniem adrenaliny, ale jest on w większości maskowany przez wpływ wzrostu ciśnienia tętniczego, który poprzez baroreceptory wywołuje przywspółczulną bradykardię. Niemniej jednak po podaniu noradrenaliny należy się spodziewać tachykardii i arytmii.

W wyniku wzrostu ciśnienia krwi pod wpływem noradrenaliny często dochodzi do zwiększenia przepływu krwi w obszarach objętych mechanizmem autoregulacji takich jak ośrodkowy układ nerwowy i tętnice wieńcowe; perfuzja nerek jest natomiast zmniejszona.

Wpływ noradrenaliny na receptory β_2 , np. w mięśniach klatki piersiowej, jest niewielki. Wpływ noradrenaliny na metabolizm węglowodanów i tłuszczów jest również, w przeciwieństwie do adrenaliny, widoczny tylko w wyższym zakresie dawek farmakologicznych.

Większość działań niepożądanych przypisywanych sympatykomimetykom wynika z nadmiernej stymulacji współczulnego układu nerwowego przez różne receptory adrenergiczne.

Łącząc noradrenalinę z antagonistami receptorów α lub lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne, można osłabić jej działanie podnoszące ciśnienie tętnicze oraz zmienić stosunek między α -mimetycznym zwężeniem naczyń a β_1 -mimetyczną stymulacją serca.

Z punktu widzenia terapeutycznego istotne są następujące skutki działania noradrenaliny: we wstrząsie septycznym istotną rolę odgrywa wzrost ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w przypadku utraty napięcia naczyniowego. W przypadku istniejącej hipotensji obserwuje się również β_1 -agonistyczne (dodatnio inotropowe i dodatnio chronotropowe) działanie noradrenaliny na serce.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Istnieją dwa stereoizomery noradrenaliny, produkt leczniczy Noradrenaline hameln zawiera biologicznie aktywny izomer L.

Wchłanianie:

Podanie podskórnice: słabe.

Podanie doustnie: po podaniu doustnym noradrenalina ulega szybkiej inaktywacji w przewodzie pokarmowym.

Podanie dożylnie: okres półtrwania noradrenaliny w osoczu krwi 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:

Noradrenalina ulega metylacji przez katecho-O-metylotransferazę i deaminacji przez monoaminooksydazę. Ostatecznym metabolitem obu tych procesów jest kwas 4-hydroksy-3-metoksymigdałowy, natomiast metabolitami pośrednimi są normetanefryna i kwas 3,4-dihydroksymigdałowy.

Eliminacja:

Noradrenalina jest wydalana głównie w postaci koniugatów glukuronidu lub siarczanu z metabolitami w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek 1N (do ustalenia pH)

Kwas solny 1N (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Zgłaszano niezgodności farmaceutyczne roztworów do infuzji zawierających noradrenalinę winian z następującymi substancjami: środki o odczynie zasadowym lub o właściwościach utleniających, barbiturany, chlorfeniramina, chlorotiazyd, nitrofurantoina, nowobiocyna, fenytoina, wodorowęglan sodu, jodek sodu, streptomycyna.

6.3 Okres ważności

W zamkniętej fiolce: 3 lata

Okres ważności po otwarciu:

Po pierwszym otwarciu produkt należy użyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C -8°C).

Przed podaniem produkt leczniczy powinien zostać wyjęty z lodówki w celu uzyskania temperatury do 25°C .

Przechowywanie poza lodówką.

Produkt leczniczy Noradrenaline hameln może być przechowywany poza lodówką w temperaturze do 25°C, przez maksymalnie **6 miesięcy**. Po tym okresie produkt powinien zostać zniszczony. Przy przechowywaniu poza lodówką produkt leczniczy nie powinien być ponownie w niej umieszczany. Czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż okres ważności.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 50 ml z przejrzystego, bezbarwnego neutralnego szkła typu I zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym wieczkiem typu „tear-off”.
Opakowanie zawiera 1, 5, 10 fiolek o objętości 50 ml.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy Noradrenaline hameln jest już rozcieńczony i gotowy do użycia. Należy go stosować bez uprzedniego rozcieńczania. Należy go stosować z odpowiednią pompą strzykawkową zdolną do dokładnego i stałego podawania minimalnej określonej objętości przy ściśle kontrolowanej szybkości infuzji zgodnie z instrukcjami dotyczącymi zwiększania dawki określonymi w punkcie 4.2.

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany, jeśli nie jest przejrzysty i zawiera cząstki stałe lub jeśli fiolka jest uszkodzona.

Wyłącznie do użytku jednorazowego.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstrasse 1
317 87 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO