

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Noradrenalin Noridem 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 1 mg noradrenalin motsvarande 2 mg noradrenalartrat.

Innehåll per ampull ges i följande tabell:

Mängd koncentrat	Mängd noradrenalin	Mängd noradrenalartrat
1 ml	1 mg	2 mg
4 ml	4 mg	8 mg
10 ml	10 mg	20 mg

Efter spädning enligt rekommendation innehåller varje ml 40 mikrogram noradrenalin motsvarande 80 mikrogram noradrenalartrat.

Hjälpämne med känd effekt:

1 ml av koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 3,47 mg natrium
4 ml av koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 13,86 mg natrium.
10 ml av koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 34,66 mg natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).
En klar, ofärgad till svagt gul lösning, fri från synliga partiklar.

pH: 3,0 – 4,0

Osmolaritet: cirka 280 mOsm/l

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Noradrenalin Noridem är avsett för vuxna som akut åtgärd för normalisering av blodtrycket vid akut hypotension.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Vid spädning enligt rekommendationen i avsnitt 6.6 är den slutliga koncentrationen av den beredda infusionslösningen 40 mg/liter noradrenalin, motsvarande 80 mg/liter noradrenalartrat

Vissa läkare kan föredra att späda till andra koncentrationer. Om andra spädningar än 40 mg/l ska användas bör den beräknade infusionshastigheten nog kontrolleras innan behandlingen påbörjas.

Initial infusionshastighet:

Den initiala infusionshastigheten ska vara mellan 10 ml/timme och 20 ml/timme (0,16 till 0,32 ml/min). Detta motsvarar 0,4 mg/timme till 0,8 mg/timme noradrenalin (0,8 mg/timme till 1,6 mg/timme noradrenalartrat). Vissa läkare kan vilja börja med en lägre initial infusionshastighet på 5 ml/timme (0,08 ml/min), motsvarande 0,2 mg/timme noradrenalin (0,4 mg/timme noradrenalartrat).

Titring av dosen:

När infusionen av noradrenalin har påbörjats bör dosen titreras i steg om 0,05-0,1 mikrog/kg/min av noradrenalin utifrån den observerade effekten på blodtrycket. Det är en stor individuell variation i vilken dos som behövs för att uppnå och bibehålla önskat blodtryck. Målet bör vara att åstadkomma ett lågt normalt systoliskt blodtryck (100-120 mm Hg) eller att uppnå ett lämpligt medelvärde av arteriellt blodtryck (högre än 65-80 mm Hg- beroende på patientens tillstånd).

Tabell 1 Dostitrering av noradrenalin infusionsvätska, lösning

Noradrenalin infusionsvätska, lösning 40 mg/liter (40 mikrog/ml) noradrenalin			
Patientens vikt	Dosering (mikrog/kg/min) noradrenalin	Dosering (mg/timme) noradrenalin	Infusionshastighet (ml/timme)
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

Behandlingslängd och övervakning

Noradrenalininfusionen ska fortsätta tills adekvat blodtryck och vävnadsperfusion kan upprätthållas utan behandling. Patienten ska övervakas noga under hela behandlingen med noradrenalin.

Noradrenalin ska endast administreras av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av dess användning och med lämpliga resurser för att kunna övervaka patienten adekvat.

Utsättande av behandling

Noradrenalininfusioner ska minskas stegvis eftersom abrupt utsättning kan leda till akut hypotension.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion saknas (se avsnitt 4.4).

Äldre

I allmänhet ska dosering till äldre patienter göras med försiktighet, med en inledande dos i den lägre delen av dosintervallet med tanke på den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur- och hjärtfunktion och samtidig sjukdom eller annan läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av noradrenalin till barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Administreringsväg

Administreras intravenöst efter spädning.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Infusionshastigheten ska kontrolleras med antingen en sprutpump, en infusionspump eller en droppräknare.

Noradrenalin Noridem ska spädas före användning och bör ges via en central venkateter.

Om inte en central venkateter används ska noradrenalininfusionen, om möjligt, administreras genom en stor ven, helst en ven i armvecket, för att minska risken för ischemisk nekros (hud, extremiteter) (se avsnitt 4.4 "Extravasering").

En kateter satt via friläggning bör om möjligt undvikas då obstruktion av blodflödet runt slangen kan orsaka stas och ökad lokal koncentration av läkemedlet.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hypotension orsakad av otillräcklig blodvolym (hypovolemi) (se avsnitt 4.4)

4.4 Varningar och försiktighet

Används inte utspädd.

Noradrenalin är kontraindicerad hos patienter med hypotension orsakad av blodvolymbrist, förutom som en akutåtgärd för att upprätthålla blodflödet till hjärtat och hjärnan tills behandling med blodvolymersättning kan ges (se avsnitt 4.3).

Noradrenalin ska endast användas i kombination med en lämplig blodvolymersättning (se avsnitt 4.8).

Om noradrenalin kontinuerligt administreras för att bibehålla blodtrycket i avsaknad av blodvolymersättning, kan följande inträffa: svår perifer och visceral vasokonstriktion, minskad renal perfusion och urinproduktion, försämrat systemiskt blodflöde trots "normalt" blodtryck, vävnadshypoxi och laktacidosis. Blodvolymersättning kan ges före och/eller samtidigt med detta läkemedel. Om helblod eller blodplasma är indicerat för att öka blodvolymen ska dessa dock administreras separat (t.ex. vid samtidig administrering, använd en Y-slang och individuella behållare).

Långvarig administrering av en potent vasopressor kan resultera i plasmavolymbrist, vilket ska korrigeras kontinuerligt med tillskott av vätska och elektrolyter. Om plasmavolymen inte korrigeras, kan hypotension uppträda när infusionen avslutas, eller så kan blodtrycket bibehållas med risk för svår perifer och visceral vasokonstriktion (t. ex. minskad renal perfusion) med minskning av blodflöde och vävnadsperfusion med efterföljande hypoxi och laktacidosis och eventuell ischemisk skada; sällsynta fall av gangrän i extremiteter har rapporterats.

Vid infusion av noradrenalin ska blodtryck och flödes hastighet kontrolleras ofta för att undvika hypertension, vilket kan förknippas med såväl bradykardi som huvudvärk och perifer ischemi, inklusive i sällsynta fall gangrän i extremiteter. Extravasering kan orsaka lokal vävnadsnekros (se avsnitt "Extravasering" nedan).

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med koronar, mesenterisk eller perifer vaskulär trombos eftersom noradrenalin kan förvärra ischemi och förstora infarktområdet, såvida inte behandlande läkare anser att administrering av noradrenalin är nödvändig som en livräddande åtgärd. Liknande försiktighet ska iakttas hos patienter med hypotension efter hjärtinfarkt och hos patienter med angina, särskilt Prinzmetals variantangina, diabetes, hypertension eller hypertyreos.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med svår vänsterkammardysfunktion förknippad med akut hypotension. Understödjande behandling ska sättas in tillsammans med diagnostisk utvärdering. Noradrenalin ska vara förbehållet patienter med kardiogen chock och refraktär hypotension, särskilt de utan förhöjt systemiskt kärlmotstånd.

Om hjärtrytmrubbningar uppstår under behandlingen måste dosen minskas.

Hjärtarytmier kan uppträda när noradrenalin används tillsammans med hjärtsensibiliserande läkemedel och kan vara mer sannolik hos patienter med hypoxi eller hyperkapni.

Användning av pressoraminer tillsammans med kloroform eller halogenerade anestetika, inklusive desfluran och sevofluran, kan orsaka allvarliga hjärtarytmier. På grund av den ökade risken för ventrikelflimmer ska noradrenalin användas med försiktighet hos patienter som får dessa eller något annat hjärtsensibiliserande medel eller som uppvisar uttalad hypoxi eller hyperkapni (se avsnitt 4.5).

Noradrenalin ska ges med mycket stor försiktighet till patienter som får monoaminoxidas (MAO)-hämmare eller inom 14 dagar efter avslutad sådan behandling samt hos patienter som får tricykliska antidepressiva läkemedel, adrenerga-serotonerga läkemedel eller linezolid eftersom svår, långvarig hypertension kan uppstå (se avsnitt 4.5).

Särskild försiktighet bör iakttas för patienter med leversvikt, gravt nedsatt njurfunktion, ischemisk hjärtsjukdom och förhöjt intrakraniellt tryck. Överdoser eller konventionella doser till överkänsliga personer (t.ex. patienter med hypertyreos) kan orsaka allvarlig hypertension med kraftig huvudvärk, ljuskänslighet, stickande retrosternal smärta, blekhet, intensiv svettning och kräkningar. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arytmier eller hjärtstillestånd.

Eftersom blodflödet i organ som lever och njurar kan minska, bör försiktighet iakttas vid användning av sympatomimetika hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Försiktighet bör iakttas hos diabetiker eftersom det ger högre blodglukosnivåer (på grund av den glykogenolytiska effekten i levern och hämmad insulinfrisättning från bukspottkörteln).

Äldre patienter kan vara särskilt känsliga för effekterna av noradrenalin då de i högre utsträckning har nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion och samsjuklighet eller får annan läkemedelsbehandling.

Användning av noradrenalin rekommenderas inte till barn (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Noradrenalin bör endast användas av läkare med kunskaper om läkemedlets selektiva indikationer. Vid behov måste lämplig ersättningsterapi med blod eller vätska, tillsammans med placering i liggande ställning med benen i högläge användas och upprätthållas före och under behandling med detta läkemedel. När noradrenalin infunderas ska blodtrycket och flödes hastigheten kontrolleras ofta för att undvika hypertension. Det är därför önskvärt att registrera blodtrycket varannan minut från och med tiden då administreringen påbörjats till dess önskat blodtryck erhålls och därefter var femte minut, i de fall administreringen fortsätter. Flödes hastigheten måste följas kontinuerligt och patienten ska aldrig lämnas utan uppsikt medan noradrenalin ges. Hypertension kan leda till akut lungödem, arytmier eller hjärtstillestånd.

Infusionen med noradrenalin ska sättas ut successivt då abrupt utsättande kan orsaka ett kraftigt blodtrycksfall.

Vasopressoreffekten (som härrör från adrenerg verkan på kärlen) kan minskas genom samtidig administrering av ett alfa-blockerande läkemedel medan administrering av ett beta-blockerande läkemedel kan resultera i en minskning av noradrenalins stimulerande effekt på hjärtat och i en ökning av den hypertensiva effekten (genom minskad av dilatation av arteriolerna), resulterande från beta-1- adrenerg stimulering.

Extravasering

Infusionsstället ska kontrolleras ofta för att säkerställa fritt flöde. Försiktighet ska iakttagas för att undvika extravasering av noradrenalin till vävnad, eftersom läkemedlets kärlsammandragande effekt kan orsaka lokal nekros. På grund av konstriktion i *vasa vasorum* med ökad permeabilitet i kärlväggen till följd, kan det förekomma läckage av noradrenalin till omgivande vävnad runt venen där infusionen sker, vilket kan leda till bleknande vävnader som inte beror på uppenbar extravasering. I sällsynta fall kan detta utvecklas till fjällning, särskilt vid infusion i benvenor hos äldre patienter eller hos patienter som lider av obstruktiv kärlsjukdom. Om sådan blekning uppstår bör byte av infusionsställe i intervaller övervägas, för att effekterna av lokal vasokonstriktion ska avta.

Ocklusiva kärlsjukdomar (t.ex. ateroskleros, arterioskleros, diabetesendarterit, Buergers sjukdom) är mer benägna att uppträda i nedre extremiteter än i övre extremiteter; undvik därför venerna i benet hos äldre patienter eller hos patienter med sådana sjukdomar.

VIKTIGT - Antidot för ischemi orsakad av extravasering:

För att förhindra fjällning och nekros i områden där extravasering har skett ska området infiltreras så snart som möjligt med 10 ml till 15 ml fysiologisk saltlösning innehållande 5 mg till 10 mg fentolamin, ett alfa-blockerande läkemedel. Använd en spruta med tunn injektionsnål och injicera lösningen rikligt i hela det drabbade området, vilket kännetecknas av kall, hård och blek hud. Sympatikusblockad med fentolamin orsakar omedelbar och tydlig lokal hyperemisk förändring om området infiltreras inom 12 timmar. Fentolamin ska ges snarast möjligt efter att extravasering konstaterats och infusionen ska avbrytas.

Hjälpämnen

Ampuller som innehåller 1 ml eller 4 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ampull, dvs. är i princip "natriumfria".

Varje ampull innehållande 10 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 34,66 mg (1,51 mmol) natrium, vilket motsvarar 1,73 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 g natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

- Halogenerade flyktiga anestetika, inklusive desfluran och sevofluran: allvarlig ventrikulär arytm (ökning av hjärtats retbarhet) (se avsnitt 4.4)
- Imipramin (antidepressivt läkemedel): paroxysmal hypertension vilket kan leda till arytm (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer)
- Serotonerga-adrenerg antidepressiva läkemedel: paroxysmal hypertension vilket kan leda till arytm (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer)
- Digitalisglykosider
- Levodopa
- Klorfeniraminhydroklorid, tripeleennaminhydroklorid and desipramin: ökar noradrenalintoxiciteten signifikant.
- Antihistaminer, då vissa kan blockera upptaget av katekolaminer i perifer vävnad och öka toxiciteten av injicerat noradrenalin.

Kombinationer som ska användas med försiktighet och under noggrann medicinsk övervakning (se avsnitt 4.4)

- Icke-selektiva monoaminoxidas (MAO)-hämmare: måttlig ökning av den kärlsammandragande effekten hos sympatomimetika.

- Selektiva MAO-A hämmare: risk för ökning av den kärlsammandragande effekten genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare.
- Linezolid: risk för ökning av den kärlsammandragande effekten genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare.

Effekten av noradrenalin kan förstärkas av guanetidin, guanadrel, reserpin, metyldopa eller tricykliska antidepressiva, amfetamin, doxapram, mazindol, rauwolfiaalkaloider.

Försiktighet ska iaktas när noradrenalin används tillsammans med alfa- och betablockerare då det kan leda till svår hypertension.

Försiktighet ska iaktas när noradrenalin används med följande läkemedel då de kan ge förstärkt effekt på hjärtat: sköldkörtelhormoner, hjärtglykosider, antiarytmiska läkemedel.

Ergotalkaloider (ergoloidmesylat, ergotamin, dihydroergotamin, ergometrin, metylergometrin och metysergid) eller oxytocin kan förstärka den blodtryckshöjande och kärlsammandragande effekten.

Samtidig administrering av propofol och noradrenalin kan leda till propofolinfusionssyndrom (PRIS).

Desmopressin eller vasopressin: den antidiuretiska effekten minskas.

Litium minskar effekten av noradrenalin.

Farmakokinetiska interaktioner

Inga farmakokinetiska interaktioner mellan läkemedel har rapporterats.

Noradrenalin infusionsvätska, lösning får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Noradrenalin kan försvaga placentaperfusion och inducera fosterbradykardi. Det kan också ha en kontraktileffekt på livmodern hos en gravid kvinna och leda till fetal asfyxi sent i graviditeten. Dessa potentiella risker för fostret bör därför vägas mot eventuella fördelar för modern.

Amning

Det är inte känt om detta läkemedel utsöndras i bröstmjölk. Amning är i allmänhet inte relevant när noradrenalin används som akutåtgärd vid behandling av akut hypotension.

Fertilitet

Inga studier har genomförts för att samla in fertilitetsdata för noradrenalin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen information finns tillgänglig. Körning och användning av maskiner rekommenderas därför inte.

4.8 Biverkningar

I tabell 2 listas de biverkningar som har rapporterats efter behandling med noradrenalin. Dessa data har till övervägande del samlats in från spontanrapportering och på grund av svårigheten med att beräkna frekvenser från spontanrapportering har de listande biverkningarna 'ingen känd frekvens' (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras enligt organklass i fallande frekvens.

Tabell 2 Spontanrapporterade biverkningar av noradrenalin

Organklass	Biverkning
------------	------------

Psykiska störningar	Ångest, insomni, förvirring, svaghet, psykotiskt tillstånd
Centrala och perifera nervsystemet	Övergående huvudvärk, tremor
Ögon	Akut glaukom (mycket frekvent hos anatomiskt predisponerande patienter med en stängning av kammarvinkeln)
Hjärtat	Bradykardi ¹ , arytmier (se avsnitt 4.4), EKG-förändring, takykardi, kardiogen chock, stresskardiomyopati, hjärtklappning, ökad hjärtmuskelsammandragning på grund av den beta-adrenerga effekten på hjärtat (inotrop och kronotrop), akut hjärtinsufficiens
Blodkärl	Hypertension (se avsnitt 4.4), perifer ischemi ² inklusive gangrän i extremiteter, minskad plasmavolym vid långtidsanvändning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné, andningsinsufficiens eller andningssvårigheter
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Blekhet, ärrbildning i huden, blåaktig hudfärg, blodvallningar eller hudrodnad, hudutslag, nässelutslag eller klåda
Njurar och urinvägar	Urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Extravasering, nekros vid injektionsstället

¹ Bradykardi, troligen till följd av att blodtrycket stiger

² Ischemi, på grund av potent kärlsammandragande verkan och vävnadshypoxi

Hypertension kan förekomma, vilket kan vara förknippat med såväl bradykardi som huvudvärk och perifer ischemi, inklusive gangrän i extremiteterna.

Kontinuerlig administration av ett kärlsammandragande läkemedel för att bibehålla blodtryck i avsaknad av blodvolymersättning kan ge följande symtom (se avsnitt 4.4):

- allvarlig perifer eller visceral vasokonstriktion
- minskat blodflöde i njurarna
- minskad urinproduktion
- hypoxi
- förhöjt serumlaktat.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan resultera i allvarlig hypertension, reflektorisk bradykardi, kraftig ökning av det perifera motståndet samt minskad hjärtminutvolym. Detta kan åtföljas av kraftig och plötslig huvudvärk,

hjärnblödning, ljuskänslighet, retrosternal smärta, blekhet, feber, kraftig svettning, lungödem och kräkningar.

Behandling

I händelse av överdosering, vilket yttrar sig som kraftig blodtrycksstegring, ska behandlingen sättas ut tills patientens tillstånd har stabiliserats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, Adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA03

Verkningsmekanism

Noradrenalin ger en kraftig stimulering av alfa-receptorer i blodkärlen varvid dessa motverkas. Noradrenalin har också en effekt på beta-1-receptorer i hjärtat, vilket leder till en positiv inotrop och initialt positiv kronotrop effekt. Ökningen av blodtrycket kan orsaka en reflexmässig minskning av hjärtfrekvensen. Vasokonstriktion kan leda till minskat blodflöde i njurar, lever, hud och glatt muskulatur. Lokal kärlsammandragning kan orsaka hemostas och/eller nekros.

Den pressoriska effekten försvinner 1-2 minuter efter avslutad infusion. Utveckling av tolerans mot effekterna av noradrenalin kan förekomma.

Farmakodynamisk effekt

De primära farmakodynamiska effekterna av noradrenalin är relaterade till dess α -agonistiska egenskaper. Det orsakar perifer vasokonstriktion, vilket leder till en ökning av det systoliska och diastoliska blodtrycket.

Klinisk effekt och säkerhet

Det ökade blodtrycket kan medföra en reflexartad sänkning av hjärtfrekvensen. Vasokonstriktion kan leda till minskat blodflöde i njurar, lever, hud och glatt muskulatur. Lokal vasokonstriktion kan orsaka hemostas och/eller nekros.

Den blodtryckshöjande effekten upphör 1-2 min efter avslutad infusion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns två stereoisomerer av noradrenalin. Den biologiskt aktiva L-isomeren är den som förekommer i Noradrenalin Noridem 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Absorption

Noradrenalin är endast lämpligt för i.v. administrering på grund av dålig subkutan absorption och inaktivering i mag-tarmkanalen efter oral administrering

Distribution

- Noradrenalin försvinner snabbt ur plasma genom en kombination av cellulärt återupptag och metabolism. Noradrenalin passerar inte fritt över blod-hjärnbarriären.

Metabolism

- Metylering av katekol-O-metyltransferas
- Deaminering av monoaminoxidas (MAO)
- Slutmetabolit från båda är 4-hydroxi-3-metoximandelinsyra
- Intermediära metaboliter inkluderar normetanerfin and 3,4-dihydroximandelinsyra

Eliminering

Noradrenalin elimineras huvudsakligen som glukuronid- eller sulfatkonjugat av metaboliterna i urinen. Upp till 16 % av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen med metylerade och deaminerade metaboliter i fria och konjugerade former.

Efter intravenös administrering har noradrenalin en halveringstid i plasma på ca 1 till 2 minuter

Pediatriisk population

Ingen data om erfarenhet från farmakokinetiska studier i den pediatriiska åldersgruppen finns tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De flesta biverkningarna kan härledas till sympatomimetiska resultat från ökad stimulering av det sympatiska nervsystemet via de olika adrenerga receptorerna.

Noradrenalin kan försämra placentaperfusion och inducera bradykardi hos fostret. Noradrenalin kan också utöva en kontraktileffekt på livmodern hos en gravid kvinna vilket kan leda till fetal asfyxi sent i graviditeten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH justering)
Saltsyra (för pH justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Noradrenalin Noridem får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Infusionslösningar som innehåller noradrenalin tartrat har rapporterats vara inkompatibla med följande substanser: järnsalter, alkalier och oxidationsmedel, barbiturater, klorfeniramin, klortiazid, nitrofurantoin, novobiocin, fenytoin, natriumbikarbonat, natriumjodid, streptomycin, sulfadiazin, sulfafurazol.

6.3 Hållbarhet

18 månader.

Hållbarhet efter öppnande av ampull:

Läkemedlet ska användas omedelbart efter första öppnandet.

Hållbarhet efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid 25 °C och 2-8 °C vid utspädning till 4 mg/l respektive 40 mg/l noradrenalin i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) med glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska den spädda lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte rekonstituering/spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara glasampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsförhållanden efter utspädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller av ofärgat typ I-glas innehållande:

1 ml koncentrat (i förpackningsstorlekar om 5, 10, 25 eller 50);

4 ml koncentrat (i förpackningsstorlekar om 5, 10, 25 eller 50) och

10 ml koncentrat (i förpackningsstorlekar om 5, 10, 25 eller 50).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

Lösningen ska inspekteras visuellt innan användning. Lösningen ska inte användas om den är brunfärgad eller om den innehåller synliga partiklar.

Spädningsinstruktioner:

Tillsätt antingen 2 ml koncentrat till 48 ml spädningsvätska för administrering av sprutpump eller tillsätt 20 ml koncentrat till 480 ml spädningsvätska för administrering av droppräknare. I båda fallen är den slutliga koncentrationen av infusionsvätskan 40 mg/liter noradrenalin (vilket motsvarar 80 mg/liter noradrenalin tartrat). Andra spädningsvätskor än 40 mg/liter noradrenalin kan också användas (se avsnitt 4.2). Om andra spädningsvätskor än 40 mg/liter noradrenalin används, kontrollera beräkningen av infusionshastighet noggrant innan behandlingen påbörjas.

Följande lösningar kan användas för spädning:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 % w/v) med glukos 50 mg/ml (5 % w/v) infusionslösning
- glukos 50 mg/ml (5 % w/v) infusionslösning
- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 % w/v) infusionslösning

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Noridem Enterprises Ltd.,
Evagorou & Markariou,
Mitsi Building 3, Office 115,
10 65 Nicosia
Cypern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63060

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-003-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-16