

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Noradrenalin Zentiva 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

En ampull på 1 ml innehåller noradrenalin tartrat motsvarande 1 mg noradrenalin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Noradrenalin Zentiva 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 3,33 mg natrium i varje 1 ml ampull.

En ampull på 4 ml innehåller noradrenalin tartrat motsvarande 4 mg noradrenalin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Noradrenalin Zentiva 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 13,3 mg natrium i varje 4 ml ampull.

En ampull på 10 ml innehåller noradrenalin tartrat motsvarande 10 mg noradrenalin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Noradrenalin Zentiva 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 33,3 mg natrium i varje 10 ml ampull.

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar, färglös till gulaktig lösning, fritt från synliga partiklar.

Lösningen har ett pH-värde mellan 3,0 och 4,0 och osmolaritet ca. 280 mOsm/l.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Noradrenalin Zentiva är avsett för vuxna för användning som en akutåtgärd för att återställa blodtrycket vid akut hypotension.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Detta läkemedel måste spädas innan användning, för spädning se avsnitt 6.6. Den rekommenderade slutliga koncentrationen av infusionsvätskan är 80 mg/liter noradrenalin tartrat, vilket motsvarar 40 mg/liter noradrenalin. Om andra spädningar används, kontrollera uträkningen noggrant innan behandlingen påbörjas.

Initial infusionshastighet

Den initiala infusionshastigheten ska vara mellan 10 ml/timme och 20 ml/timme (0,16 ml/min till 0,32 ml/min). Detta motsvarar 0,8 mg/timme till 1,6 mg/timme noradrenalin tartrat (eller 0,4 mg/timme till 0,8 mg/timme noradrenalin).

Titring av dosen

När infusionen av noradrenalin har påbörjats bör dosen titreras med ledning av den observerade effekten på blodtrycket. Vilken dos som krävs för att uppnå och bibehålla normalt blodtryck varierar stort mellan patienter. Målet bör vara att åstadkomma ett lågt normalt systoliskt blodtryck (100-120 mmHg) eller att uppnå ett adekvat medelartärtryck (högre än 65-80 mmHg - beroende på patientens tillstånd).

Tabell 1 Dostitrering för noradrenalin infusionsvätska, lösning

Noradrenalin infusionsvätska 40 mg/liter (40 µg/ml) noradrenalin			
Patientens vikt	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin	Dosering (mg/timme) noradrenalin	Infusionshastighet (ml/timme)
40 kg	0,05	0,12	3,0
	0,1	0,24	6,0
	0,25	0,60	15,0
	0,5	1,2	30,0
	1	2,4	60
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

Behandlingstid och övervakning

Behandling med noradrenalin ska fortsätta tills ett adekvat blodtryck och vävnadsperfusion kan upprätthålls utan behandling. Patienten ska övervakas noga under hela behandlingen.

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

Utsättande av behandling

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

Nedsatt lever-/njurfunktion

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion saknas.

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.

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Administreringsväg

För intravenös användning.

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

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

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpmedel som anges i avsnitt 6.1.

Hypotension orsakad av otillräcklig blodvolym (hypovolemi). Se avsnitt 4.4.

Använd inte utspädd.

Använd inte tillsammans med anestesimedlen cyklopropan eller halotanan. Se avsnitt 4.5 för interaktioner.

Administrering i vener i nedre extremiteter hos äldre och patienter med ocklusiv sjukdom orsakad av möjlig vasokonstriktion ska undvikas (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Noradrenalin ska endast hanteras av sjukvårdspersonal som har erfarenhet av att behandla med Noradrenalin.

Noradrenalin ska inte ges till patienter med hypertension orsakad av blodvolymbrist, förutom som en akut åtgärd för upprätthålla blodflödet till hjärt- och hjärnartärer tills blod- eller vätskeinfusion kan påbörjas.

Noradrenalin ska endast användas i kombination med lämplig blodvolymersättning.

Vid kontinuerlig administration av noradrenalin för att bibehålla blodtryck i avsaknad av blodvolymersättning kan följande förekomma: svår perifer och visceral vasokonstriktion, minskad renal perfusion och urinproduktion, försämrat systemiskt blodflöde trots "normalt" blodtryck, vävnadshypoxi och mjölksyraacidosis. Blodvolymersättning kan administreras före och/eller samtidigt som 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).

Förlängd administrering av en potent vasopressor kan resultera i plasmavolymbrist, vilket ska kontinuerligt korrigeras med tillskott av vätska och elektrolyter. Om plasmavolymen inte korrigeras kan hypotensionen komma tillbaka 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 mjölksyraacidosis och eventuell ischemisk skada; sällsynta fall av gangrän i extremiteter har rapporterats.

När noradrenalin infunderas ska blodtrycket och flödes hastigheten kontrolleras ofta för att undvika hypertension, vilket kan förknippas med såväl bradykardi som huvudvärk och perifer ischemi, inklusive sällsynta fall av gangrän i extremiteter. Extravasation kan orsaka lokal vävnadsnekros (se avsnitt Extravasation, nedan).

Försiktighet bör iakttas hos patienter med allvarlig vänsterkammardysfunktion förknippad med akut hypertension. Understödjande behandling ska sättas in tillsammans med diagnostisk evaluering. Noradrenalin ska vara förbehållet patienter med kardiogen chock och refraktär hypotension, särskild de som inte har förhöjt systemiskt kärlmotstånd.

Om hjärtrytmrubbningar uppstår under behandlingen måste dosen minskas.

Hjärtarytmier kan uppträda när noradrenalin används tillsammans med hjärtsensibiliserande medel och kan vara mer troliga hos patienter med hypoxi eller hyperkapné.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med koronar, mesenterisk eller perifer vaskulär trombos eftersom noradrenalin kan förvärra ischemin och förstora infarktområdet, såvida inte behandlande läkare anser att administrering av noradrenalin är nödvändig som livräddande ingrepp. Liknande försiktighet ska iakttas hos patienter med hypotension efter hjärtinfarkt och hos patienter med angina, särskilt Prinzmetals variantangina, diabetes, hypertension eller hypertyreos (se avsnitt 4.8).

Särskild försiktighet ska iakttas hos 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, kraftig svettning och kräkningar. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arytmier eller hjärtstillestånd.

Försiktighet ska iakttas hos diabetiker eftersom det ger högre blodglukosnivåer (på grund av den glykogenolytiska effekten i levern och hämmad insulinutsöndring från pankreas).

Äldre 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).

Vid indikation måste lämplig ersättningsbehandling 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 påbörjades till dess att 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 denna får noradrenalin. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arythmi eller hjärtstillestånd.

Infusionen med noradrenalin ska sättas ut successivt då ett abrupt utsättande kan leda till akut hypotension.

Extravasation

Infusionsstället ska kontrolleras ofta för att säkerställa fritt flöde. Försiktighet ska iakttas för att undvika extravasation av noradrenalin till vävnad, eftersom läkemedels 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 extravasation. I sällsynta fall kan detta utvecklas till fjällning, särskild vid infusion i benvener hos äldre patienter eller patienter med perifer kärlsjukdom. Om sådan blekning uppstår bör byte av infusionsställe övervägas, för att effekterna av lokal vasokonstriktion ska avta.

VIKTIGT – Antidot för ischemi orsakad av extravasation

För att förhindra fjällning och nekros i områden med extravasation har skett ska området infiltreras så snart som möjligt med 10 ml till 15 ml fysiologisk saltlösning innehållande 5 till 10 mg fentolamin, ett adrenergt blockerande medel. Använd en spruta med en tunn nål och injicera infiltrationslösningen liberalt över hela området, vilket kännetecknar sig som 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 extravasation konstaterats och infusionen ska avbrytas.

Hjälpämne(n)

Noradrenalin Zentiva innehåller 13,3 mg natrium i varje 4 ml motsvarande 0,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av 2 gram natrium för vuxna.

Noradrenalin Zentiva innehåller 33,3 mg natrium i varje 10 ml motsvarande 1,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av 2 gram natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Olämpliga kombinationer

- Halogenerad flyktig anestetika: allvarlig ventrikulär arythmi (ökning av hjärtats retbarhet).
- Antidepressiva medel med imipramin: paroxysmal hypertension vilket kan leda till arythmi (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer).
- Adrenerga-serotonerga antidepressiva medel: paroxysmal hypertension vilket kan leda till arythmi (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer).
- Digitalisglykosider.
- Levodopa.
- Klorfenaminhydroklorid, tripeleminhydroklorid och desipramin: ökar noradrenalin toxiciteten signifikant.
- Antihistaminer, eftersom vissa kan blockera upptaget av katekolaminer i perifer vävnad och öka toxiciteten av injicerat noradrenalin.

Användningen av pressoraminer tillsammans med cyklopropan, halotan, kloroform, enfluran eller andra inhalationsanestetika kan orsaka allvarliga hjärtarytmier. På grund av den ökade risken för ventrikelflimmer ska noradrenalin användas med försiktighet till patienter som får dessa eller andra hjärtsensibiliserande medel eller som uppvisar djupgående hypoxi eller hyperkapné.

Kombinationer som kräver försiktighet

- Icke-selektiva MAO-hämmare: ökar pressoraktiviteten i sympatomimetika, vanligen måttligt. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.
- Selektiva MAO-A-hämmare: risk för ökad pressorverkan genom extrapolering från ickeselektiva MAO-hämmare. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.

- Linezolid: risk för ökad pressorverkan genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.

Noradrenalin ska ges med stor försiktighet till patienter som behandlas med MAO-hämmare, eller inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

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

Försiktighet ska iakttas när noradrenalin används tillsammans med alfa- och betablockerare eftersom det kan leda till svår hypertension

Försiktighet ska iakttas när noradrenalin används tillsammans med sköldkörtelhormoner, hjärtglykosider och antiarytmika, eftersom de kan ge ökad effekt på hjärtat.

Ergotalkaloider (ergoloidmesylater, ergotamin, dihyrdoergotamin, ergometrin, metylergometrin och metysergid) eller oxytocin kan förstärka den kärlsammandragande effekten.

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

Desmopressin eller vasopressin: den antidiuretiska effekten minskar. Litium minskar effekten av noradrenalin.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Noradrenalin kan påverka placental perfusion och inducera dödlig bradykardi hos fostret.

Noradrenalin kan också utöva en kontraktileffekt på livmodern hos en gravid kvinna vilket kan leda till fosterasfyxi sent i graviditeten. Dessa potentiella risker för fostret ska därför vägas mot eventuella fördelar för modern.

Amning

Det är inte känt om detta läkemedel utsöndras i bröstmjolk. Eftersom många läkemedel utsöndras i bröstmjolk ska försiktighet iakttas om noradrenalin ges till en kvinna som ammar.

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 biverkningar som har rapporterats efter behandling med noradrenalin. Dessa uppgifter har till övervägande del samlats in från spontanrapportering och beroende på svårigheten med att beräkna frekvenser från spontanrapportering har de listade biverkningarna frekvensen Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras enligt organklass efter fallande frekvens.

Tabell 2 Spontanrapporterade biverkningar av noradrenalin

Organklass	Biverkningar
------------	--------------

Psykiska störningar	Ångest, sömnlöshet, förvirring, svaghet, psykotiskt tillstånd
Centrala och perifera nervsystemet	Övergående huvudvärk, darrningar
Hjärtat	Bradykardi ¹ , arytmi, EKG-förändring, takykardi, kardiogen chock, takotsubokardiomyopati, hjärtklappning, ökad hjärtmuskelsammandragning på grund av den beta-adrenerga effekten på hjärtat (inotrop och kronotrop)
Blodkärll	Hypertension, perifer ischemi ² inklusive gangrän i extremiteter, minskad blodvolym vid långtidsanvändning, ischemisk skada på grund av potent kärlsammandragande verkan kan resultera i kalla och bleka extremiteter
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Blekhet, ärrbildning i huden, blåaktig hudfärg, blodvallningar eller hudrodnad, hudutslag, nässelutslag eller klåda
Njurar och urinvägar	Urinretention
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Extravasation, nekros vid injektionsstället

¹ Bradykardi, troligen till följd av att blodtrycket stiger

² Ischemia, på grund av potent kärlsammandragande verkan och vävnadshypoxi

Kontinuerlig administration av vasopressor för att bibehålla blodtryck i avsaknad av blodvolymersättning kan ge följande symtom:

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

Vid överkänslighet eller överdosering blir frekvensen högre av följande biverkningar: hypertension, ljuskänslighet, retrosternal smärta, smärta i svalget, blekhet, kraftig svettning och kräkningar.

Den vasopressiva effekten (till följd av den adrenerga effekten på kärlen) kan reduceras genom samtidig administrering av en alfablockerare (fentolaminmesilat) medan administrering av en betablockerare (propanol) kan resultera i en lägre stimulerande effekt av läkemedlet på hjärtat och ökad blodtryckshöjande effekt (genom minskad arteriell vidgning), vilket är resultatet från beta-1-adrenerg stimulering.

Förlängd administrering av en potent vasopressor kan resultera i plasmavolymbrist, vilket ska kontinuerligt korrigeras med tillskott av vätska och elektrolyter. Om plasmavolymen inte korrigeras kan hypotensionen komma tillbaka när infusionen avslutas, eller så kan blodtrycket bibehållas med risk för svår perifer och visceral vasokonstriktion med minskat blodflöde.

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

Hjärtarytmier kan uppträda när noradrenalin används tillsammans med hjärtsensibiliserande medel och kan vara mer troliga hos patienter med hypoxi eller hyperkapné.

Noradrenalin ska endast användas i kombination med lämplig blodvolymersättning. Förlängd administrering kan resultera i plasmavolymbrist. När noradrenalin infunderas ska blodtrycket och flödes hastigheten kontrolleras ofta för att undvika hypertension, vilket kan förknippas med såväl

bradykardi som huvudvärk och perifer ischemi, inklusive sällsynta fall av gangrän i extremiteter. Extravasation kan orsaka lokal vävnadsnekros.

Särskild försiktighet ska iakttas hos 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, kraftig svettning och kräkningar. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arytmier eller hjärtstillestånd.

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 Överdosering

Symtom

Överdosering kan resultera i huvudvärk, allvarlig hypertoni, reflektorisk bradykardi, kraftig ökning av det perifera motståndet samt minskad hjärtminutvolym. Detta kan åtföljas av kraftig huvudvärk, hjärnblödning, ljuskänslighet, retrosternal smärta, blekhet, feber, kraftig svettning, lungödem och kräkningar.

Behandling

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hjärtstimulerande medel, andrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA03

Noradrenalin har en mycket kraftig effekt på alfareceptorer och en måttlig effekt på beta-1-receptorer. Noradrenalin orsakar generaliserad vasokonstriktion, förutom i hjärtat där kärlen indirekt vidgas till följd av att syreförbrukningen ökar. Detta resulterar i en kraftigare hjärtmuskelsammandragning och (i avsaknad av vagala hämningar) ökad hjärtfrekvens. Perifert motstånd ökar och diastoliskt och systoliskt tryck höjs.

De vaskulära effekterna av noradrenalin i doser som normalt används kliniskt är resultatet från samtidig stimulering av alfa- och betaadrenerga receptorer i hjärtat och kärlsystemet. Förutom i hjärtat är dess verkan främst på alfareceptorer. Detta resulterar i en kraftigare hjärtmuskelsammandragning och (i avsaknad av vagala hämningar) ökad hjärtfrekvens. Perifert motstånd ökar och diastoliskt och systoliskt tryck höjs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

Absorption

Subkutant: Låg

Oralt: Noradrenalin inaktiveras snabbt i mag-tarmkanalen efter oral administrering.

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

Distribution

Noradrenalin försvinner snabbt ur plasman genom en kombination av cellåterupptagning och metabolism. Det passerar inte lätt genom blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Metylering genom katekol-O-metyltransferas

Deaminering genom monoaminoxidas (MAO)

Slutmetabolit från båda är 4-hydroxi-3-metoximandelsyra

Intermediära metaboliter är till exempel normetanefrin och 3,4-dihydroximandelsyra.

Eliminering

Noradrenalin elimineras främst som glukuronid eller sulfatkonjugat av metaboliterna i urinen.

Upp till 16 % av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen som metylerade och deaminerade metaboliter i fria och konjugerade former.

Pediatrik population

Inga data om erfarenhet från farmakokinetiska studier i den pediatrika åldersgruppen finns tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De flesta biverkningar som kan hänföras till sympatomimetika härrör från den kraftiga stimuleringen av det sympatiska nervsystemet genom de olika adrenerga receptorererna.

Noradrenalin kan påverka placentaperfusion och inducera bradykardi hos fostret. Det kan också utöva en kontraktileffekt på livmodern vilket kan leda till fosterasfyxi sent i graviditeten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Dinatriumedetat

Natriumhydroxid för pH justering

Saltsyra för pH justering

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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 och sulfafurazol.

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

6.3 Hållbarhet

Oöppnad

2 år

Efter öppnande

Koncentratet till infusionsvätska, lösning ska användas omedelbart efter öppnandet.

Efter spädning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats under 48 timmar vid 22 ± 2 °C exponerat för dagliga ljuscykler och 30 °C för utspädd koncentrat i glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) och natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) med glukos 50 mg/ml (5 %).

Ur mikrobiologiskt hänseende ska utspädd lösning användas direkt. Om den utspädda lösningen inte används direkt är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Allt oanvänt innehåll som finns kvar i ampullen ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara ampullerna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml, 4 ml eller 10 ml lösning i färglösa glasampuller med en brytpunkt. Ampullerna är förpackade i en insats och placerade i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 10 ampuller innehållande 1 ml; 5, 10 eller 50 ampuller innehållande 4 ml och 10 ampuller innehållande 10 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och annan hantering

Endast för engångsbruk. Ej använd lösning ska kasseras.

Detta läkemedel ska endast användas om lösningen är klar, färglös till gulaktig och fritt från synliga partiklar/fasta ämnen.

Spädes före användning med en av följande lösningar (spädningsvätskor): glukos 50 mg/ml (5 %) lösning, natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning eller natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) med glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.

Spädningsförhållanden (t.ex.):

Tillsätt 1 ml koncentrat till 24 ml lösning (spädningsvätska).

Tillsätt 2 ml koncentrat till 48 ml lösning (spädningsvätska).

Tillsätt 4 ml koncentrat till 96 ml lösning (spädningsvätska).

Tillsätt 10 ml koncentrat till 240 ml lösning (spädningsvätska).

Tillsätt 20 ml koncentrat till 480 ml lösning (spädningsvätska).

I samtliga fall är den slutliga koncentrationen av infusionslösningen 40 mg/liter noradrenalin (vilket motsvarar 80 mg/liter noradrenalartrat). Spädningar andra än 40 mg/liter noradrenalin kan också användas (se avsnitt 4.2). Om spädningar andra än 40 mg/liter används, kontrollera uträkningen för infusionshastigheten noggrant innan behandlingen påbörjas.

Utseendet på den utspädda lösningen ska vara klart, färglöst till gulaktigt och fritt från synliga partiklar. För stabilitetsdata för den utspädda lösningen, se avsnitt 6.3.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
102 37 Prag 10,
Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65497

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNAND

Datum för det första godkännandet: 2025-01-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-26