

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Noradrenaline Sintetica 0,1 mg/ml infusionsvätska, lösning.
Noradrenaline Sintetica 0,2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Noradrenaline Sintetica 0,1 mg/ml

1 ml infusionsvätska, lösning innehåller 0,2 mg noradrenalin tartrat motsvarande 0,1 mg noradrenalin.
En 50 ml-flaska innehåller 10 mg noradrenalin tartrat motsvarande 5 mg noradrenalin.

Noradrenaline Sintetica 0,2 mg/ml

1 ml infusionsvätska, lösning innehåller 0,4 mg noradrenalin tartrat motsvarande 0,2 mg noradrenalin.
En 50 ml-flaska innehåller 20 mg noradrenalin tartrat motsvarande 10 mg noradrenalin.

Hjälpämne med känd effekt:

En ml infusionsvätska, lösning innehåller 0,14 mmol (eller 3,3 mg) natrium.
En 50 ml-flaska innehåller 7,19 mmol (eller 165,3 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.
Klar, färglös lösning.
pH-värde 3,0-3,6.
Osmolaritet: 250-350 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Indicerat för användning hos vuxna som akutåtgärd för normalisering av blodtrycket vid akut hypotension.

4.2 Dosering och administreringsätt

Administreringsväg:

För intravenös användning.

Dosering:

Vuxna

Initialdos:

Initialdosen för en patient som väger 70 kg bör vara mellan 0,4 mg/tim till 0,8 mg/tim noradrenalin (0,8 mg/tim till 1,6 mg/tim noradrenalin tartrat). Vissa läkare kan föredra att börja med en lägre dos om 0,2 mg/tim noradrenalin (0,4 mg/tim noradrenalin tartrat).

Titring av dosen:

När infusionen av noradrenalin har upprättats bör dosen titreras i steg om 0,05-0,1 µg/kg/min av noradrenalin utifrån den observerade effekten på blodtrycket. Det föreligger stor individuell variation vad gäller 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).

Noradrenaline Sintetica 0,1 mg/ml infusionsvätska, lösning 50 ml-flaska med 5 mg noradrenalin			
Patientens vikt	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin	Dosering (mg/timme) noradrenalin	Infusionshastighet (ml/timme)
50 kg	0,05	0,15	1,5
	0,1	0,3	3
	0,25	0,75	7,5
	0,5	1,5	15
	1	3	30
60 kg	0,05	0,18	1,8
	0,1	0,36	3,6
	0,25	0,9	9
	0,5	1,8	18
	1	3,6	36
70 kg	0,05	0,21	2,1
	0,1	0,42	4,2
	0,25	1,05	10,5
	0,5	2,1	21
	1	4,2	42
80 kg	0,05	0,24	2,4
	0,1	0,48	4,8
	0,25	1,2	12
	0,5	2,4	24
	1	4,8	48
90 kg	0,05	0,27	2,7
	0,1	0,54	5,4
	0,25	1,35	13,5
	0,5	2,7	27
	1	5,4	54

Noradrenaline Sintetica 0,2 mg/ml infusionsvätska, lösning 50 ml-flaska med 10 mg noradrenalin			
Patientens vikt	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin	Dosering (mg/timme) noradrenalin	Infusionshastighet (ml/timme)
50 kg	0,05	0,15	0,75
	0,1	0,3	1,5
	0,25	0,75	3,75
	0,5	1,5	7,5
	1	3	15
60 kg	0,05	0,18	0,9
	0,1	0,36	1,8
	0,25	0,9	4,5
	0,5	1,8	9
	1	3,6	18
70 kg	0,05	0,21	1,05
	0,1	0,42	2,1
	0,25	1,05	5,25
	0,5	2,1	10,5
	1	4,2	21
80 kg	0,05	0,24	1,2
	0,1	0,48	2,4
	0,25	1,2	6
	0,5	2,4	12
	1	4,8	24
90 kg	0,05	0,27	1,35
	0,1	0,54	2,7
	0,25	1,35	6,75
	0,5	2,7	13,5
	1	5,4	27

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion:

Det finns ingen erfarenhet av behandling av patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Äldre:

Behandling som för vuxna, men se avsnitt 4.4.

Pediatrisk population:

Noradrenaline Sintetica är endast indikerat för vuxna.

Säkerhet och effekt av Noradrenaline Sintetica hos barn och ungdomar har inte fastställts.

Behandlingslängd och övervakning:

Behandlingen med Noradrenaline Sintetica ska fortsätta så länge patienten behöver en vasoaktiv läkemedelsbehandling. Patienten bör övervakas noggrant under hela behandlingen. Blodtrycket bör övervakas noggrant under hela behandlingen.

Utsättande av behandling:

Infusionen med Noradrenaline Sintetica bör successivt trappas ned då abrupt utsättande kan leda till akut hypotension.

Administreringssätt:

Noradrenaline Sintetica infusionsvätska, lösning administreras intravenöst. För att undvika ischemisk nekros (hud, extremiteter) ska infusionen ges via en kanyl i en tillräckligt stor ven, eller via CVK.

Infusionshastigheten ska kontrolleras med hjälp av en sprutpump, infusionspump eller en droppräknare.

Infusionsvätska, lösning ska inte spädas före användning: den är färdig att användas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Hypotension på grund av liten blodvolym (hypovolemi).
- Användning av pressoraminer samtidigt som anestetika med cyklopropan och halotan är kontraindicerat eftersom det kan orsaka allvarliga hjärtrytmrubbningar, inklusive kammarflimmer.

4.4 Varningar och försiktighet

Noradrenalin Sintetica ska endast administreras av hälso- och sjukvårdspersonal som känner till dess användningsområde väl.

Varningar

- Noradrenalin är kontraindicerat hos patienter med hypotension orsakat av hypovolemi. Det kan dock övervägas som kortvarig akut åtgärd för att upprätthålla blodflödet till hjärt- och hjärnartärer tills blod- eller vätskeinfusion kan påbörjas.
- Noradrenalin ska endast användas i kombination med en lämplig blodvolymsersättare.
- Vid infusion av noradrenalin ska blodtrycket och flödet kontrolleras regelbundet för att undvika hypertension.
- Produkter som injiceras ska alltid inspekteras visuellt och får inte användas om partiklar eller färgförändringar upptäcks.
- Extravasationsrisk:
Infusionsstället bör kontrolleras ofta för att säkerställa att flödet är fritt. Försiktighet ska iaktas för att undvika extravasation som kan orsaka nekros i vävnaderna kring venen där administreringen sker. På grund av vasokonstriktionen av venväggen med ökad genomtränglighet 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. Om sådan blekning uppstår bör byte av infusionsställe övervägas, för att effekterna av lokal vasokonstriktion ska avta.

Behandling av ischemi orsakad av extravasation:

Extravaskulärt läckage av produkten eller administrering utanför venen kan leda till vävnadsförstörelse på grund av läkemedlets kärlsammandragande effekt. Om det inträffar måste administrationsområdet omedelbart spolas med 10 till 15 ml fysiologisk saltlösning innehållande 5 till 10 mg fentolaminmesilat. För detta syfte är det nödvändigt att använda en spruta med tunn nål och injicera lokalt.

Försiktighet

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med:

- allvarlig vänsterkamardysfunktion förknippad med akut hypotension. Stödbehandling ska sättas in tillsammans med diagnostisk evaluering. Noradrenalin ska vara förbehållet patienter med kardiogen chock och refraktär hypotension, speciellt de som inte har förhöjt systemiskt kärlmotstånd. Extra försiktighet ska iaktas hos patienter med koronar, mesenterial eller perifer vaskulär trombos, eftersom noradrenalin kan förvärra ischemi och utöka infarktområdet. Liknande försiktighet bör iaktas hos patienter med hypotension efter hjärtinfarkt och hos patienter med Prinzmetals angina.
- Om hjärtrytmrubbningar uppstår under behandlingen måste dosen minskas.
- Försiktighet bör iaktas hos patienter med hypertyreos eller diabetes.
- Äldre patienter kan vara särskilt känsliga för effekterna av noradrenalin.

Vid perfusion av noradrenalin måste blodtryck och hjärtfrekvens övervakas kontinuerligt.

Förlängd administrering av en potent vasopressor kan resultera i plasmavolymlöshet, vilket bör korrigeras kontinuerligt med tillskott av lämplig vätska och elektrolyter. Om plasmavolymlösheten inte korrigeras kan hypotension åter 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 mjölksyraacidosis och eventuell ischemisk skada.

Den kärlsammandragande effekten (orsakad av den adrenerga aktiviteten i kärlen) kan reduceras med hjälp av samtidig administrering av alfa-blockerare, medan administrering av beta-blockerare kan ge en minskning av läkemedlets stimulerande effekt på hjärtat och öka den blodtryckshöjande effekten (genom reducering av artärutvidgningen) på grund av beta-1-adrenerg stimulering.

Om det blir nödvändigt att administrera noradrenalin samtidigt som helblod eller plasma måste de senare administreras i ett separat dropp.

Det här läkemedlet innehåller 165,3 mg natrium per 50 ml-flaska, vilket motsvarar 8,3 % av det dagliga intaget på 2 g natrium för en vuxen person, enligt WHO:s rekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Olämpliga kombinationer

- Halogenerad flyktig anestetika: allvarlig ventrikulär arytmi (ökning av hjärtats retbarhet).
- Antidepressiva medel med imipramin: paroxysmal hypertension vilket kan leda till arytmi (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer).
- Adrenerga-serotonerga antidepressiva medel: paroxysmal hypertension vilket kan leda till arytmi (inhibering av upptag av sympatomimetika i sympatiska fibrer).

Kombinationer som kräver försiktighet

- Icke-selektiva MAO-hämmare: ökar pressoreffekten hos sympatomimetika, vanligen måttligt. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.
- Selektiva MAO-A-hämmare: risk för ökad pressoreffekt genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.
- Linezolid: risk för ökad pressoreffekt genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare. Ska endast användas under noggrann medicinsk kontroll.

Försiktighet ska iakttas när noradrenalin används tillsammans med beta-blockerare eftersom det kan leda till svår hypertension.

Försiktighet ska iakttas när noradrenalin används tillsammans med sköldkörtelhormoner, hjärtglykosider eller antiarytmika, eftersom detta kan ge förstärkt effekt på hjärtat. Ergotalkaloider och oxytocin kan förstärka den kärlsammandragande effekten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av noradrenalin hos gravida kvinnor. Data från djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter.

Noradrenaline Sintetica kan påverka placentaperfusion och inducera bradykardi hos fostret. Det kan också utöva en kontraktileffekt på livmodern hos en gravid kvinna vilket kan leda till fosterasfyxi sent i graviditeten. Dessa potentiella risker för fostret bör därför vägas mot möjliga fördelar för kvinnan.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om noradrenalin/metaboliter från noradrenalin utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Noradrenaline Sintetica efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av dessa biverkningar kan inte beräknas utifrån tillgängliga data.

Klassificering av organsystem	Biverkningar
Psykiska störningar	Ångest, sömnlöshet, förvirring, svaghet, psykotiskt tillstånd.
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, darningar
Ögon	Akut glaukom (mycket vanligt hos patienter som är anatomiskt predisponerade för trång/sluten iridokorneal vinkel)
Hjärtat	Takykardi, bradykardi (troligen reflektoriskt orsakat av att blodtrycket stiger), arytmier, hjärtklappning, ökad hjärtmuskelsammandragning på grund av den beta-adrenerga effekten på hjärtat (inotrop och kronotrop), akut otillräcklig hjärtfunktion, stresskardiomyopati.
Blodkär	Arteriell hypertension och vävnadshypoxi, ischemisk skada (inklusive gangrän på extremiteterna) på grund av potent kärlsammandragande verkan kan resultera i kalla och bleka extremiteter och ansikte.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Andningsinsufficiens eller andningssvårighet, dyspné
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar
Njurar och urinvägar	Urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Risk för irritation och nekros vid injektionsområdet,

Kontinuerlig administration av kärlsammandragande medel för att bibehålla blodtryck utan samtidig administrering av blodvolymersättning kan ge följande symtom:

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

Vid överkänslighet eller överdosering kan frekvensen av följande biverkningar öka: hypertension, fotofobi, retrosternal smärta, smärta i svalget, blekhet, intensiv svettning och kräkning.

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan resultera i allvarlig hypertoni, reflektorisk bradykardi, kraftig ökning av det perifera motståndet samt minskad hjärtminutvolym. Detta kan åtföljas av kraftig huvudvärk, fotofobi, retrosternal smärta, blekhet, intensiv svettning och kräkning. I händelse av överdosering ska behandlingen sättas ut och lämplig korrigerande behandling påbörjas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hjärtsjukdomar, adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA03

Verkningsmekanism

Den vaskulära effekten av de doser som normalt används kliniskt är resultatet av samtidig stimulering av alfa- och beta-adrenerga receptorer i hjärtat och kärlsystemet. Förutom i hjärtat sker denna verkan främst på alfa-receptorer.

Farmakodynamisk effekt

Detta leder till ökad kraft (samt, vid avsaknad av vagala hämningar, ökad frekvens) i hjärtmuskontraktionen. Perifert motstånd ökar och diastoliskt och systoliskt tryck höjs.

Klinisk effekt och säkerhet

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

Effekten på blodtrycket upphör 1-2 minuter efter avslutad infusion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns två stereoisomerer av noradrenalin. Noradrenalin Sintetica infusionsvätska, lösning innehåller den biologiskt aktiva L-isomeren.

Absorption:

- Subkutant: låg
- Oralt: noradrenalin inaktiveras snabbt i mag-tarmsystemet efter oral administrering
- Efter intravenös administrering har noradrenalin en plasmatisk halveringstid på cirka 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)
- Slutmetaboliter 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.

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 receptorena.

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

Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Infusionslösningar som innehåller noradrenalintratar har rapporterats vara inkompatibla med följande ämnen: alkalier och oxidationsmedel, barbiturater, klorfeniramin, klortiazid, nitrofurantoin, novobiocin, fenytoin, natriumbikarbonat, natriumjodid, streptomycin.

6.3 Hållbarhet

18 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.
Förvara glasflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Noradrenaline Sintetica 0,1 mg/1 ml

Typ I-glasflaska i klart, färglöst glas med bromobutylpropp och avrivningslock av aluminium som innehåller 50 ml infusionsvätska, lösning. Med självhäftande etikett. Styckförpackad.

Noradrenaline Sintetica 0,2 mg/1 ml

Typ I-glasflaska i klart, färglöst glas med bromobutylpropp och avrivningslock av aluminium som innehåller 50 ml infusionsvätska, lösning. Med självhäftande etikett. Styckförpackad.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Noradrenaline Sintetica infusionsvätska, lösning är redan spädd och färdig att användas. Läkemedlet ska användas utan spädnings. Det ska användas med lämplig spruta, antingen sprutpump, infusionspump eller droppräknare som tillåter exakt och kontinuerlig administrering av den specificerade minimivolymer i en strikt kontrollerad infusionstakt i enlighet med instruktionerna för titrering av dosen som anges i avsnitt 4.2.
Läkemedlet ska inte användas om lösningen är mörkare än svagt gul eller rosa, eller om den innehåller utfällning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

0,1 mg/ml: 57376
0,2 mg/ml: 57377

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2019-07-25
Datum för förnyat godkännande: 2021-03-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-11