

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Noradrenalin Pfizer 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 2 mg noradrenalintrartrat motsvarande 1 mg noradrenalinbas.

1 ampull på 2 ml innehåller 4 mg noradrenalintrartrat motsvarande 2 mg noradrenalinbas.

1 ampull på 4 ml innehåller 8 mg noradrenalintrartrat motsvarande 4 mg noradrenalinbas.

Varje ml innehåller 80 mikrogram noradrenalintrartrat motsvarande 40 mikrogram noradrenalinbas, om utspätt som rekommenderat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar ofärgad till gulaktig lösning.

pH: 3.0 – 4.0

Osmolaritet: cirka 280 mOsm/l

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Initial infusionshastighet:

Vid spädning enligt rekommendationen i avsnitt 6.6 (koncentrationen av den beredda infusionen är 40 mg/liter noradrenalinbas (80 mg/liter noradrenalintrartrat)) så ska den initiala infusionshastigheten vid en kroppsvikt av 70 kg vara mellan 10 ml/timme och 20 ml/timme (0,16 till 0,33 ml/min).

Detta motsvarar 0,4 mg/timme till 0,8 mg/timme noradrenalinbas (0,8 mg/timme till 1,6 mg/timme noradrenalintrartrat). Vissa läkare kan vilja börja på en lägre initial infusionshastighet på 5 ml/timme (0,08 ml/min) motsvarande 0,2 mg/timme noradrenalinbas (0,4 mg/timme noradrenalintrartrat).

Titring av dosen:

När infusionen av noradrenalinbas har upprättats bör dosen titreras i steg om 0,05-0,1 µg/kg/min av noradrenalinbas 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 mmHg) eller att uppnå ett lämpligt medelvärde av arteriellt blodtryck (högre än 65-80 mmHg – beroende på patientens tillstånd).

Noradrenalin infusionsvätska, lösning 40 mg/liter (40 µg/ml) noradrenalinbas			
Patientens vikt	Dosering (µg/kg/min) noradrenalinbas	Dosering (mg/timme) noradrenalinbas	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

Vissa läkare kan föredra att späda till andra koncentrationer. Om andra spädningar används, kontrollera noggrant uträkningarna för infusionshastigheten innan behandlingen påbörjas.

Patienter med njur- eller leverfunktionsnedsättning:

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

Äldre:

Behandling som för vuxna men se avsnitt 4.4.

Pediatrik population:

Ej rekommenderat.

Behandlingslängd och övervakning:

Noradrenalinbehandlingen ska fortsätta så länge patienten behöver en vasoaktiv läkemedelsbehandling. Patienten bör övervakas noggrant och blodtrycket bör mätas under hela behandlingen.

Utsättande av behandling:

Noradrenalininfusionen bör successivt trappas ned då abrupt utsättande kan leda till akut hypotension.

Administreringsväg:

För intravenös användning.

Administreringsätt:

Ges som en utspädd lösning via en central venkateter.

Infusionshastigheten ska vara kontrollerad via sprutpump, infusionspump eller en droppräknare.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot noradrenalartrat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Äldre patienter kan vara särskilt känsliga för effekterna av noradrenalin.

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med kranskärlssjukdom, mesenteriska eller perifer vaskulär trombos eftersom noradrenalin kan öka ischemi och utvidga området för infarkt. Liknande försiktighet bör iaktas hos patienter med hypotension efter hjärtinfarkt, hos patienter med Prinzmetals variantangina och hos patienter med diabetes, hypertoni eller hypertyreoidism.

Noradrenalin ska användas med försiktighet hos patienter som visar på djupgående hypoxi eller hyperkapni.

Noradrenalin ska endast användas i kombination med en lämplig blodvolymsersättare. Vid infusion av noradrenalin, ska blodtrycket och flödet kontrolleras regelbundet för att undvika hypertension.

Extravasal infusion kan orsaka lokal vävnadsnekros. Infusionsstället bör därför kontrolleras ofta och regelbundet. Om extravasal infusion uppstår, ska infusionen avbrytas omedelbart och området ska utan dröjsmål infiltreras med fentolamin.

Förlängd administrering av någon potent vasopressor kan resultera i plasmavolymbrist, vilket kan kontinuerligt korrigeras 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 mjölksyraacidosis och eventuell ischemisk skada.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull. Patienter som äter natriumfattig kost ska informeras om att detta läkemedel är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel kan spädas med lösningar som innehåller natrium (se avsnitt 4.2 och 6.6) och det ska beaktas i förhållande till den totala natriumhalten från alla källor som ges till patienten.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användningen av noradrenalin tillsammans med halogenerade flyktiga anestetika, MAO-hämmare, linezolid, tricykliska antidepressiva, adrenerga-serotonerga läkemedel eller andra hjärtsensibiliserande läkemedel rekommenderas ej, då detta kan ge svår, förlängd hypertension vilket kan leda till möjlig arytm.

Effekterna av noradrenalin kan förstärkas av guanetidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Noradrenalin kan påverka placental perfusion och inducera bradykardi hos fostret. Noradrenalin kan också utöva en kontraktill effekt på livmodern hos en gravid kvinna vilket kan leda till fosterasfyxi sent i graviditeten. Dessa potentiella risker för fostret bör därför vägas mot eventuella fördelar för kvinnan.

Amning

Det finns ingen tillgänglig information om användning av noradrenalin under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Klassificering av organsystem	Biverkningar
Psykiska störningar	Ångest
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk
Hjärtat	Arytmier (när det används tillsammans med hjärtsensibiliserande läkemedel), bradykardi, stressinducerad hjärtslag (takotsubokardiomyopati)
Blodkärl	Hypertension, perifer ischemi inklusive gangrän i extremiteterna, minskad plasmavolym vid långvarig användning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Nekros vid injektionsområdet på grund av extravasering

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:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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 och plötslig huvudvärk, lungödem, fotofobi, retrosternal smärta, blekhet, intensiv svettning och kräkning. I händelse av överdoser ska behandlingen sättas ut och lämplig korrigerande behandling påbörjas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, ATC-kod C01CA03

Den vaskulära effekten för doserna som normalt används kliniskt är resultatet från samtidig stimulering av alfa- och beta-adrenerga receptorer i hjärtat och kärlsystemet. Förutom i hjärtat, är dess verkan främst på alfa-receptorer. Detta resulterar i en kraftigare hjärtmuskelkontraktion (och i avsaknad av vagala hämningar). Perifert motstånd ökar och diastoliskt och systoliskt tryck höjs.

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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 påverka placental perfusion och inducera bradykardi hos fostret. Noradrenalin kan också utöva en kontraktil effekt på livmodern hos en gravid kvinna vilket kan leda till fosterasfyxi sent i graviditeten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

6.2 Inkompatibiliteter

Noradrenalin 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 ämnen: alkalier och oxidationsmedel, barbiturater, klorfeniramin, klortiazid, nitrofurantoin, novobiocin, fenytoin, natriumbikarbonat, natriumjodid, streptomycin.

För kompatibilitet med infusionspåsar se avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 24 timmar i 25 °C när spätt till 4 mg/liter och 40 mg/liter noradrenalinbas i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och

förvaringsvillkor före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2 °C - 8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller innehållande 2 ml och 4 ml av koncentrat.

Förpackningsstorlek är 5 ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions- och övrig hantering

Spädningsinstruktioner:

Spädes före användning med 5 % glukoslösning eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid med 5 % glukoslösning.

Tillsätt antingen 2 ml koncentrat till 48 ml 5 % glukoslösning (eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid med 5 % glukoslösning) för administrering av sprutpump eller tillsätt 20 ml koncentrat till 480 ml 5 % glukoslösning (eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid med 5 % glukoslösning) för administrering av droppräknare. I båda fallen är den slutliga koncentrationen av infusionsvätskan 40 mg/liter noradrenalinbas (vilket motsvarar 80 mg/liter noradrenalartrat). Andra spädningar än 40 mg/liter noradrenalinbas kan också användas (se avsnitt 4.2). Om andra spädningar än 40 mg/liter noradrenalinbas används, kontrollera beräkningen av infusionshastighet noggrant innan behandlingen påbörjas.

Produkten är kompatibel med PVC-infusionspåsar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27939

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

07.10.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.7.2021