

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Norepinephrine Noridem 1 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden mililiter koncentráту na infúzny roztok obsahuje 1 mg noradrenalinovej bázy, čo zodpovedá 2 mg noradrenalinium-hydrogen-tartarátu.

Zloženie v jednej ampulke uvádza nasledujúca tabuľka:

Množstvo koncentráту	Množstvo noradrenalinovej bázy	Množstvo noradrenalinium-hydrogen-tartarátu
1 ml	1 mg	2 mg
4 ml	4 mg	8 mg
10 ml	10 mg	20 mg

Po zriedení podľa odporúčania obsahuje jeden ml 40 mikrogramov noradrenalinovej bázy, čo zodpovedá 80 mikrogramom noradrenalinium-hydrogen-tartarátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

1 ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 3,47 mg sodíka.

4 ml koncentráту na infúzny roztok obsahujú 13,86 mg sodíka.

10 ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 34,66 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok [sterilný koncentrát].

Číry, bezfarebný až žltkastý roztok bez viditeľných častíc.

pH: 3,0 – 4,0

Osmolarita: približne 280 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Norepinephrine Noridem je indikovaný na použitie u dospelých ako núdzové opatrenie pri normalizácii krvného tlaku v prípadoch akútnej hypotenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Po zriedení podľa odporúčania v časti 6.6 je finálna koncentrácia infúzneho roztoku 40 mg/l noradrenalinovej bázy, čo zodpovedá 80 mg/l noradrenalinium-hydrogen-tartarátu.

Niektorí lekári môžu uprednostňovať riedenie na iné koncentrácie. Ak sa použije iné zriedenie ako na koncentráciu 40 mg/l, pred začatím liečby starostlivo skontrolujte výpočet rýchlosti infúzie.

Začiatková rýchlosť infúzie:

Začiatková rýchlosť infúzie má byť medzi 10 ml/h a 20 ml/h (0,16 až 0,32 ml/min). To zodpovedá 0,4 mg/h až 0,8 mg/h noradrenalinovej bázy (0,8 mg/h až 1,6 mg/h noradrenalinium-hydrogen-tartarátu).

Niektorí lekári môžu chcieť začať s nižšou začiatkovou rýchlosťou infúzie 5 ml/h (0,08 ml/min), čo zodpovedá 0,2 mg/h noradrenalinovej bázy (0,4 mg/h noradrenalinium-hydrogen-tartarátu).

Titrácia dávky:

Po zahájení infúzie noradrenalinu sa má dávka titrovať v krokoch 0,05 – 0,1 µg/kg/min noradrenalinovej bázy podľa pozorovaného účinku na krvný tlak. Existuje vysoká individuálna variabilita dávky potrebnej na dosiahnutie a udržanie normálnych hodnôt krvného tlaku. Cieľom má byť dosiahnutie dolnej hranice normálneho systolického krvného tlaku (100 – 120 mm Hg) alebo dosiahnutie primeraného stredného artériového krvného tlaku (viac než 65 – 80 mm Hg - v závislosti od stavu pacienta).

Tabuľka 1 Titrácia dávky infúzneho roztoku s noradrenalinom

Infúzny roztok s noradrenalinom 40 mg/l (40 µg/ml) noradrenalinovej bázy			
Telesná hmotnosť pacienta	Dávkovanie (µg/kg/min) noradrenalinovej bázy	Dávkovanie (mg/h) noradrenalinovej bázy	Rýchlosť infúzie (ml/h)
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

Dĺžka liečby a sledovanie

V podávaní infúzie noradrenalinu sa má pokračovať pokiaľ nie je udržaný adekvátny krvný tlak a perfúzia tkanív bez liečby. Počas liečby noradrenalinom má byť pacient starostlivo sledovaný. Noradrenalin sa má podávať iba zdravotníkymi pracovníkmi, ktorí sú oboznámení s jeho používaním a majú k dispozícii zodpovedajúce vybavenie pre adekvátne sledovanie pacienta.

Ukončenie liečby

Infúzia noradrenalínu sa má spomaľovať postupne, pretože jej náhle ukončenie môže viesť k akútnej hypotenzii.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Nie sú skúsenosti s liečbou pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

Staršie osoby

Všeobecne sa má dávka pre staršieho pacienta voliť s opatrnosťou a má sa začínať na spodnej hranici dávkovacieho rozmedzia, aby sa zohľadnila vyššia frekvencia výskytu zníženej funkcie pečene, obličiek alebo srdca a výskyt sprievodného ochorenia alebo iná medikamentózna liečba (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť noradrenalínu u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Cesta podávania

Len na intravenózne použitie po zriedení.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Infúzia sa má podávať kontrolovanou rýchlosťou buď injekčnou pumpou, alebo infúznou pumpou, alebo s počítadlom kvapiek.

Norepinephrine Noridem sa má podávať ako zriedený roztok centrálnym venóznym katétrom.

Ak sa nepoužije centrálny venózný katéter, vždy, keď je to možné, sa má infúzia noradrenalínu podať do veľkej žily, najmä do antekubitálnej žily, aby sa minimalizovalo riziko ischemickej nekrózy (koža, končatiny) (pozri časť 4.4 „Extravazácia“).

Ak je to možné, vyhnite sa fixácii katétra tzv. „tie-in“ spôsobom z dôvodu možného bránenia prietoku krvi v blízkosti jeho zavedenia, ktoré môže spôsobiť stázu a zvýšenie lokálnej koncentrácie liečiva.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypotenzia v dôsledku nedostatočného objemu krvi (hypovolémia) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nepoužívajte nezriedený.

Noradrenalín je kontraindikovaný u pacientov s hypotenziou spôsobenou zníženým objemom krvi s výnimkou núdzových prípadov, kedy je potrebné udržať perfúziu koronárnych a cerebrálnych tepien po dobu, než je dokončená objemová substitučná liečba (pozri časť 4.3).

Noradrenalín sa má používať len spoločne s príslušnými roztokmi nahrádzujúcimi objem krvi (pozri časť 4.8).

Ak je noradrenalín podávaný nepretržite za účelom udržania krvného tlaku bez použitia náhrady objemu krvi, môžu nastať nasledujúce komplikácie: závažná periférna a viscerálna vazokonstrikcia, znížená perfúzia obličiek a produkcia moču, zlý systémový prietok krvi napriek „normálnemu“ krvnému tlaku, tkanivová hypoxia a laktátová acidóza. Náhrada objemu krvi sa môže podávať pred a/alebo súčasne s týmto liekom. Ak je však k zvýšeniu objemu krvi indikovaná plná krv alebo krvná plazma, podávajte ich samostatne (napr. ak sa podáva súčasne, použite trubicu v tvare Y a oddelené nádoby).

Dlhodobé podávanie akéhokoľvek silného vazopresorika môže viesť k zníženiu objemu plazmy, čo má byť nepretržite korigované vhodnou liečbou nahrádzujúcou tekutiny a elektrolyty. Ak nie je objem

plazmy korigovaný, môže sa po prerušení infúzie noradrenalínu vrátiť hypotenzia, alebo sa môže udržať krvný tlak za súčasného rizika závažnej periférnej a viscerálnej vazokonstrikcie (napr. znížená renálna perfúzia) so znížením prietoku krvi a tkanivovej perfúzie s následnou hypoxiou tkanív a laktátovou acidózou a možným ischemickým poškodením; zriedkavo bola hlásená gangréna končatín.

Pri infúzii noradrenalínu sa má často kontrolovať krvný tlak a rýchlosť prietoku, aby sa zabránilo hypertenzii, ktorá môže byť spojená s bradykardiou, bolesťou hlavy a periférnou ischemiou, vrátane zriedkavej gangrény končatín. Extravazácia môže spôsobiť lokálnu nekrózu tkanív (pozri časť „Extravazácia“ nižšie).

Osobitnú pozornosť si vyžadujú pacienti s koronárnou, mezenterickou alebo periférnou vaskulárnou trombózou, pretože noradrenalín môže zvyšovať ischemiu a zväčšovať oblasť infarktu, pokiaľ podľa názoru ošetrojúceho lekára nie je podanie noradrenalínu nevyhnutné na záchranu života pacienta. Podobne je nutná pozornosť aj u pacientov s hypotenziou nasledujúcou po infarkte myokardu a u pacientov s angínou, najmä s Prinzmetalovou (variantnou) angínou, diabetom, hypertenziou alebo hypertyreózou.

U pacientov so závažnou dysfunkciou ľavej komory spojenej s akútnou hypotenziou sa odporúča opatrnosť. Podporná liečba sa má zahájiť zároveň s diagnostickým vyhodnotením. Noradrenalín sa má používať výlučne u pacientov s kardiogénnym šokom a refraktérnou hypotenziou, a to najmä u pacientov bez zvýšenej systémovej vaskulárnej rezistencie.

V prípade výskytu porúch srdcového rytmu počas liečby musí byť dávka znížená.

Ak sa noradrenalín používa v spojení so senzibilizátormi srdca, môžu sa vyskytnúť srdcové arytmie, ktoré sú pravdepodobnejšie u pacientov s hypoxiou alebo hyperkapniou.

Použitie presorických amínov s choroformom, enfluránom alebo inými halogénovanými anestetikami môže spôsobiť závažné srdcové arytmie. Kvôli možnému zvýšeniu rizika ventrikulárnej fibrilácie sa má noradrenalín používať s opatrnosťou u pacientov dostávajúcich tieto alebo iné lieky zvyšujúce senzibilitu srdca alebo u pacientov s hlbokou hypoxiou alebo hyperkapniou (pozri časť 4.5).

Noradrenalín sa má používať s mimoriadnou opatrnosťou u pacientov užívajúcich inhibitory monoaminoxidázy (MAO) alebo do 14 dní po ukončení takejto liečby a u pacientov, ktorí užívajú tricyklické antidepresíva, adrenergno-sérotonínerné lieky alebo linezolid, pretože môže dôjsť k závažnej, dlhotrvajúcej hypertenzii (pozri časť 4.5).

Osobitnú pozornosť je potrebné venovať pacientom so zlyhávaním pečene, závažnou poruchou funkcie obličiek, ischemickými chorobami srdca a zvýšeným intrakraniálnym tlakom. Predávkovanie alebo obvyklé dávky u hypersenzitívnych osôb (napr. pacienti s hypertyreózou) môžu spôsobiť závažnú hypertenziu so silnými bolesťami hlavy, fotofóbiou, bodavou bolesťou v retrosternálnej oblasti, bledosťou, intenzívnym potením a vracaním. Hypertenzia môže viesť k akútnemu pľúcnemu edému, arytmii alebo zástave srdca.

Pretože prietok krvi v orgánoch ako sú pečeň a obličky sa môže znížiť, je potrebná opatrnosť pri používaní sympatomimetík u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

U diabetikov je potrebné postupovať s opatrnosťou, pretože noradrenalín zvyšuje hladinu glukózy v krvi (v dôsledku glykogenolytického účinku v pečeni a inhibície uvoľňovania inzulínu z pankreasu).

Starší pacienti môžu byť na účinky noradrenalínu zvlášť citliví v dôsledku vyššej frekvencie výskytu dysfunkcií pečene, obličiek alebo srdca a sprievodného ochorenia alebo inej medikamentózne liečby.

Použitie noradrenalínu u detí sa neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2).

Noradrenalín sa má používať iba lekármi, ktorí sú oboznámení so selektívnymi indikáciami pre jeho použitie.

Ak je to indikované, musí byť pred a/alebo počas liečby týmto liekom zahájená a udržiavaná vhodná liečba náhradou objemu krvi alebo tekutín spoločne s uvedením pacienta do polohy na chrbte so zdvihnutými nohami. Pri infúzii noradrenalínu sa má často kontrolovať krvný tlak a rýchlosť prietoku, aby nedošlo k hypertenzii. Je teda žiaduce zaznamenávať krvný tlak každé dve minúty od okamihu začatia podávania do okamihu dosiahnutia požadovaného krvného tlaku a potom každých päť minút, ak sa pokračuje v podávaní lieku. Rýchlosť prietoku sa musí neustále sledovať a pacient nesmie byť počas liečby noradrenalínom bez dozoru. Hypertenzia môže nakoniec viesť k akútneému pľúcnemu edému, arytmií alebo zástave srdca.

Infúzia noradrenalínu sa má ukončovať postupne, pretože jej náhle ukončenie môže viesť ku katastrofálnemu poklesu krvného tlaku.

Vazopresorický účinok (spôsobený adrenergným účinkom na cievy) môže byť znížený súbežným podávaním alfablokátora, zatiaľ čo podávanie betablokátora môže viesť k zníženiu stimulačného účinku lieku na srdce a k zvýšeniu hypertenzného účinku (znížením artériovej dilatácie), ktoré je výsledkom adrenergnej stimulácie beta-1 receptorov.

Extravazácia

Miesto podávania infúzie sa má často kontrolovať, či je prietok voľný. Je potrebná obozretnosť, aby nedošlo k extravazácii noradrenalínium-hydrogen-tartrátu do tkanív, pretože v dôsledku vazokonstričného pôsobenia noradrenalínu môže dôjsť k lokálnej nekróze. Zblednutie tkanív okolo žily, do ktorej sa podáva infúzia, niekedy bez zjavnej extravazácie, je pripisované zúženiu *vasa vasorum* sprevádzaného zvýšenou permeabilitou žilovej steny umožňujúcou určitý únik noradrenalínu. V zriedkavých prípadoch to môže viesť k povrchovému odumieraniu, najmä počas infúzie do žíl dolných končatín u starších pacientov alebo u pacientov trpiacich obliterujúcim ochorením ciev. Pri výskyte zblednutia sa má sa zvážiť zmena miesta podávania infúzie, aby účinky lokálnej vazokonstrikcie ustúpili.

Okluzívne vaskulárne choroby (napr. ateroskleróza, artérioskleróza, diabetická endarteritída, Buergerova choroba) sa vyskytujú pravdepodobnejšie na dolných končatinách ako na horných končatinách; preto sa vyhýbajte podávaniu do žíl dolných končatín u starších pacientov alebo u pacientov trpiacich takými ochoreniami.

DÔLEŽITÉ - liečba ischémie vyvolanej extravazáciou

Aby sa zabránilo poškodeniu tkaniva a nekróze v oblastiach, kde došlo k extravazácii, musí sa oblasť podania infúzie čo najrýchlejšie prepláchnuť 10 ml až 15 ml fyziologického roztoku obsahujúceho 5 mg až 10 mg fentolamínu, adrenergného blokátora. Na tento účel je potrebné použiť injekčnú striekačku s tenkou hypodermickou ihlou, aby bol roztok infiltrovaný do celej oblasti, ktorá je ľahko identifikovateľná svojím chladným, tvrdým a bledým vzhľadom. Ak je oblasť infiltrovaná do 12 hodín, sympatiková blokáda fentolamínom spôsobuje okamžité a nápadné lokálne hyperemické zmeny. Fentolamín sa má podať čo najskôr po zaznamenaní extravazácie a infúzia noradrenalínu má byť zastavená.

Pomocné látky

Ampulky obsahujúce 1 ml alebo 4 ml koncentrátu na infúzny roztok obsahujú menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej ampulke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Ampulka obsahujúca 10 ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 34,66 mg (1,51 mmol) sodíka, čo zodpovedá 1,73 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

- Prchavé halogénované anestetiká vrátane dezfluránu a sevofluránu: závažná ventrikulárna arytmia (zvýšenie excitability srdca) (pozri časť 4.4).
- Imipramínové antidepresíva: paroxyzmálna hypertenzia s možnou arytmiou (inhibícia vstupu sympatomimetík do sympatických nervových vlákien).

- Sérotonínerné-adrenergne antidepresíva: paroxymálna hypertenzia s možnou arytmiou (inhibícia vstupu sympatomimetík do sympatických nervových vlákien).
- Náprstníkové glykozidy.
- Levodopa.
- Chlórphenirámium-chlorid, tripelénamínium-chlorid a dezipramín: signifikantne zvyšujú toxicitu noradrenalínu.
- Antihistaminiká, pretože niektoré môžu blokovat' príjem katecholamínov periférnymi tkanivami a zvyšovat' toxicitu podaného noradrenalínu.

Kombinácie, ktoré vyžadujú opatrnosť pri používaní a starostlivý lekársky dohľad (pozri časť 4.4)

- Neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (MAO): zvýšenie vazopresorického účinku sympatomimetika, ktoré je zvyčajne stredne závažné.
- Selektívne inhibítory MAO-A: na základe extrapolácie podľa neselektívnych inhibítorov MAO, riziko zvýšenia vazopresorického účinku.
- Linezolid: na základe extrapolácie podľa neselektívnych inhibítorov MAO, riziko zvýšenia vazopresorického účinku.

Účinky noradrenalínu môžu byť zosilnené guanetidínom, guanadrelom, rezerpínom, metyldopou alebo tricyklickými antidepresívami, amfetamínom, doxaprámom, mazindolom alebo rauwolfiovými alkaloidmi.

Pri používaní noradrenalínu s alfa- alebo betablokátormi je potrebná opatrnosť, pretože môže dôjsť k závažnej hypertenzii.

Pri používaní noradrenalínu s nasledujúcimi liekmi je potrebná opatrnosť, pretože môžu spôsobiť zvýšenie účinku na srdce: hormóny štítnej žľazy, srdcové glykozidy, antiarytmiká.

Námeľové alkaloidy (kodergokrín-mezylát, ergotamín, dihydroergotamín, ergometrín, metylergometrín a metysergid) alebo oxytocín môžu zvýšiť vazopresorické alebo vazokonstrikčné účinky.

Súbežné podávanie propofolu a noradrenalínu môže viesť k vzniku syndrómu propofolovej infúzie (*PRopofol Infusion Syndrome, PRIS*).

Dezmopresín alebo vazopresín: ich antidiuretický účinok je znížený.

Lítium znižuje účinok noradrenalínu.

Farmakokinetické interakcie

Neboli hlásené žiadne farmakokinetické interakcie medzi liekmi a liekmi.

Infúzne roztoky noradrenalínu sa nemajú miešať s inými liekmi (okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Noradrenalín môže poškodiť placentárnu perfúziu a vyvolať bradykardiu u plodu. Môže mať tiež kontrakčný účinok na maternicu tehotnej ženy a spôsobiť asfyxiu plodu v neskorom štádiu gravidity. Tieto možné riziká pre plod sa preto majú zväžiť oproti možnému prínosu pre matku.

Dojčenie

Nie je známe, či sa noradrenalín vylučuje do ľudského mlieka. Dojčenie počas používania noradrenalínu ako urgentnej liečby akútnej hypotenzie sa vo všeobecnosti neodporúča.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na zber údajov o vplyve noradrenalínu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

K dispozícii nie sú žiadne informácie. Vedenie vozidiel a obsluha strojov sa preto neodporúča.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 2 uvádza nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli po liečbe noradrenalínom. Tieto údaje boli z veľkej časti zhromaždené zo spontánnych hlásení a vzhľadom na problémy pri výpočte frekvencií zo spontánnych hlásení je frekvencia týchto nežiaducich reakcií „neznáma“ (z dostupných údajov). V rámci každej triedy orgánového systému (*System Organ Class, SOC*) sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej frekvencie.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie noradrenalínu zo spontánnych hlásení

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok
Psychické poruchy	úzkosť, nespavosť, zmätenosť, slabosť, psychotický stav
Poruchy nervového systému	prechodná bolesť hlavy, tras
Poruchy oka	akútny glaukóm (veľmi častý u pacientov s anatomicou predispozíciou k uzavretiu iridokorneálneho uhla)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	bradykardia ¹ , arytmia (pozri časť 4.4), zmeny na elektrokardiograme, tachykardia, kardiogénny šok, stresová kardiomyopatia, palpitácie, zvýšenie kontraktility srdcového svalu spôsobené beta-adrenergickým účinkom na srdce (inotropné a chronotropné), akútna srdcová nedostatočnosť
Poruchy ciev	hypertenzia (pozri časť 4.4), periférna ischémia ² vrátane gangrény končatín, zníženie plazmatického objemu pri dlhodobom podávaní
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe, respiračná insuficiencia alebo ťažkosti s dýchaním
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	bledosť, zjazvenie kože, modrasté sfarbenie kože, návaly horúčavy alebo sčervenenie kože, kožná vyrážka, žihľavka alebo svrbenie
Poruchy obličiek a močových ciest	zadržiavanie moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	extravazácia, nekróza v mieste podania injekcie

¹ Bradykardia, pravdepodobne ako následok reflexného zvýšenia krvného tlaku.

² Ischémia, v dôsledku silného vazokonstrikčného účinku a tkanivovej hypoxie.

Môže sa vyskytnúť hypertenzia, ktorá môže byť spojená s bradykardiou, ako aj s bolesťou hlavy a periférnou ischémiou vrátane gangrény končatín.

Nepretržité podávanie vazopresorického lieku na udržanie krvného tlaku bez náhrady objemu krvi môže spôsobiť nasledujúce príznaky (pozri časť 4.4):

- závažná periférna a viscerálna vazokonstrikcia,
- zníženie prietoku krvi obličkami,
- zníženie produkcie moču,
- hypoxia,
- zvýšenie hladín laktátu v sére.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie môže viesť k závažnej hypertenzii, reflexnej bradykardii, k výraznému zvýšeniu periférnej rezistencie a zníženiu výkonu srdca. Tieto príznaky môžu byť sprevádzané silnými bolesťami hlavy, krvácaním do mozgu, fotofóbiou, retrosternálnou bolesťou, bledosťou, horúčkou, silným potením, pľúcnym edémom a vracaním.

Liečba

V prípade náhodného predávkovania, o ktorom svedčí nadmerné zvýšenie krvného tlaku, prerušte podávanie lieku, kým sa stav pacienta nestabilizuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, adrenergiká a dopamínergiká, ATC kód: C01CA03

Mechanizmus účinku

Noradrenalín spôsobuje silnú stimuláciu alfa-receptorov v krvných cievach, pri ktorej dochádza k ich kontrakcii. Noradrenalín má tiež vplyv na beta-1 receptory v srdci, čo vedie k pozitívnemu inotropnému a spočiatku pozitívnemu chronotropnému účinku. Zvýšenie krvného tlaku môže spôsobiť reflexné zníženie srdcovej frekvencie. Vazokonstrikcia môže viesť k zníženiu prietoku krvi v obličkách, pečeni, koži a hladkom svalstve. Lokálne zúženie ciev môže spôsobiť hemostázu a/alebo nekrózu.

Presorický účinok vymizne 1 – 2 minúty po ukončení infúzie. Môže dôjsť k rozvoju tolerancie na účinky noradrenalínu.

Farmakodynamické účinky

Primárne farmakodynamické účinky noradrenalínu súvisia s jeho α -agonistickými vlastnosťami. Spôsobuje periférnu vazokonstrikciu, čo vedie k zvýšeniu systolického a diastolického krvného tlaku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zvýšenie krvného tlaku môže spôsobiť reflexné zníženie srdcového rytmu.

Vazokonstrikcia môže spôsobiť znížený prietok krvi v obličkách, pečeni, koži a hladkom svalstve. Lokálna vazokonstrikcia môže spôsobiť hemostázu a/alebo nekrózu.

Účinok na krvný tlak vymizne 1 – 2 minúty po ukončení infúzie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Existujú dva stereoizoméry noradrenalínu. Norepinephrine Noridem 1 mg/ml koncentrát na infúznym roztok obsahuje biologicky aktívny L-izomér.

Absorpcia

Noradrenalín je vhodný na i.v. podávanie len z dôvodu slabej subkutánnej absorpcie a inaktivácie v gastrointestinálnom trakte po perorálnom podaní.

Distribúcia

- Noradrenalín je z plazmy rýchlo eliminovaný kombináciou spätného bunkového vychytávania a metabolizmu. Hematoencefalickou bariérou neprechádza ľahko.

Biotransformácia

- Metylácia katechol-o-metyltransferázou.
- Deaminácia monoaminoxidázou (MAO).
- Konečným metabolitom z oboch reakcií je kyselina 4-hydroxy-3-metoxymandľová.
- Prechodné metabolity zahŕňajú normetanefrín a kyselinu 3,4-dihydroxymandľovú.

Eliminácia

Noradrenalín je prevažne eliminovaný vo forme glukuronidových a sulfátových konjugátov močom. Až 16 % intravenózne podanej dávky sa vylúči v nezmenenej forme močom pomocou metylovaných a deaminovaných metabolitov vo voľných a konjugovaných formách. Po intravenóznom podaní má noradrenalín plazmatický polčas asi 1 až 2 minúty.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje z farmakokinetických štúdií v pediatrickej populácii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Väčšina nežiaducich účinkov pripisovaných sympatomimetikám je spôsobených nadmernou stimuláciou sympatického nervového systému prostredníctvom rôznych adrenergických receptorov.

Noradrenalín môže poškodiť placentárnu perfúziu a vyvolať bradykardiu u plodu. Môže mať tiež kontrakčný účinok na maternicu tehotnej ženy a spôsobiť asfyxiu plodu v neskorom štádiu gravidity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
hydroxid sodný (na úpravu pH)
koncentrovaná kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Norepinephrine Noridem sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Bola hlásená inkompatibilita infúzných roztokov obsahujúcich noradrenalínium-hydrogen-tartarát s nasledujúcimi látkami: soli železa, alkalizačné a oxidačné látky, barbituráty, chlórpheniramin, chlórrotiazid, nitrofurantoin, novobiocín, fenytoín, hydrogenuhličitan sodný, jodid sodný, streptomycín, sulfadiazín, sulfafurazol.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Čas použiteľnosti po otvorení ampulky:

Liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení.

Čas použiteľnosti po zriedení:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 25 °C a 2 – 8 °C po zriedení na 4 mg/l a 40 mg/l noradrenalínovej bázy v roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) s roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %).

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ a zvyčajne by čas uchovávania

nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/riedenie nevykonáva v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte sklenené ampulky vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky z číreho skla typu I obsahujú:

1 ml koncentrátu (balené v škatuli po 5, 10, 25 alebo 50);

4 ml koncentrátu (balené v škatuli po 5, 10, 25 alebo 50) a

10 ml koncentrátu (balené v škatuli po 5, 10, 25 alebo 50).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím sa má roztok vizuálne skontrolovať. Roztok sa nemá použiť, ak má hnedú farbu alebo obsahuje viditeľné častice.

Pokyny na riedenie:

Pridajte buď 2 ml koncentrátu k 48 ml roztoku na riedenie určeného na podávanie injekčnou pumpou, alebo pridajte 20 ml koncentrátu k 480 ml roztoku na riedenie určeného na podávanie infúzie s počítačom kvapiek. V oboch prípadoch je výsledná koncentrácia infúzneho roztoku 40 mg/l noradrenalinovej bázy (čo zodpovedá 80 mg/l noradrenalinium-hydrogen-tartarátu). Môže sa použiť aj iné zriedenie ako na koncentráciu 40 mg/l noradrenalinovej bázy (pozri časť 4.2). Ak sa použije iné zriedenie ako na koncentráciu 40 mg/l noradrenalinovej bázy, pred začatím liečby starostlivo skontrolujte výpočet rýchlosti infúzie.

Na riedenie sa môžu použiť nasledovné roztoky:

infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v) s roztokom glukózy 50 mg/ml (5 % w/v),

infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 % w/v),

infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 % w/v).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Noridem Enterprises Ltd.,
Makariou & Evagorou 1,
Mitsi Building 3, Office 115,
1065 Nicosia,
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

78/0120/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026