

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Noradrenalin Léčiva
1 mg/1 ml
infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Noradrenalinium-hydrogentartarát 1,8872 mg (= noradrenalín 1,000 mg) v 1 ml infúzneho koncentráту (1:1000).

Noradrenalinium-hydrogentartarát 9,436 mg (= noradrenalín 5,000 mg) v 5 ml infúzneho koncentráту (1:1000).

Noradrenalinium-hydrogentartarát 18,872 mg (= noradrenalín 10,000 mg) v 10 ml infúzneho koncentráту (1:1000).

Pomocná látka so známym účinkom: obsahuje disiričitan sodný 1,823 mg v 1 ml infúzneho koncentráту. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát
Číry bezfarebný roztok bez mechanických nečistôt.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia alebo terapia akútnej hypotenzie, prípadne terapia šokových stavov (nereagujúcich na doplnenie objemu tekutinami pri infarkte myokardu, traume, sepse, zlyhaní obličiek, operáciách srdca, chronickej srdcovej dekompenzácii, intoxikácii liekmi, anafylaktickej reakcii a pod.).

Noradrenalín je vhodný pre deti aj dospelých iba na krátkodobé použitie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne, podáva sa priemerne 0,1 mg na 10 kg telesnej hmotnosti počas 1 - 2 hodín.

Dospelým sa podáva na začiatku 0,5 – 1 µg/min, rýchlosť podávania upravujeme podľa výšky krvného tlaku, udržiavacia dávka je 2 – 12 µg/min.

Pacientom s refraktérnym šokom sa môže podať až 30 µg/min.

Pediatrická populácia

Deťom sa podáva 0,1 µg/kg/min, najviac 1 µg/kg/min podľa výšky krvného tlaku.

Spôsob podávania

Noradrenalín sa podáva výhradne vo vnútrožilovej infúzii, riedi sa 5 % glukózou, prípadne 5 % glukózou vo fyziologickom roztoku (glukóza bráni oxidácii, ktorá by znížila účinnosť lieku).

Infúzia sa má podať do veľkých žíl alebo priamo do centrálnej cirkulácie.

Noradrenalin Léčiva je možné pridať k miestnym infiltračným anestetikám v koncentrácii 1:200 000.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na noradrenalín;
- Precitlivosť na siričitany alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (zvlášť časté u astmatikov);
- hypertyreóza;
- glaukóm s úzkym uhlom;
- subaortálna stenóza;
- feochromocytóm;
- prostatický adenóm s reziduálnou tvorbou moču;
- paroxyzmálna tachykardia;
- tachyarytmia alebo fibrilácia komôr;
- vysoká frekvencia predsieňovej fibrilácie;
- koronárne a myokardiálne ochorenia;
- cor pulmonale;
- závažná porucha funkcie obličiek;
- sklerotické cievne zmeny;
- hypertenzia.

Noradrenalin Léciva sa nesmie používať na vnútrotepnovú aplikáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zníženie objemu

U pacientov s nekompenzovaným znížením plazmatického objemu sa môže vyskytnúť ťažká viscerálna a periférna vazokonstrikcia s rizikom zníženého prívodu krvi (napr. znížený prietok krvi obličkami) a poškodenie tkaniva laktátovou acidózou. Preto je nevyhnutné upraviť rovnováhu tekutín pred podaním noradrenalínu.

Vrodené srdcové chyby

U pacientov s vrodenými srdcovými defektmi s ľavo-pravým skratom, napr. pretrvávajúci *foramen ovale*, defekt predsieňového septa alebo defekt komorového septa, môže dôjsť k zvýšeniu pľúcnej vaskulárnej rezistencie spôsobenej hydrochloridom noradrenalínu, čo môže spôsobiť pravo-ľavý skrat (reverzný skrat, Eisenmengerova reakcia).

Reakcie z precitlivosti

Môžu sa vyskytnúť reakcie z precitlivosti vo forme vracania, hnačky, dýchavičnosť, akútny astmatický záchvat, poruchy vedomia alebo šok, najmä u bronchiálnych astmatikov, kvôli obsahu disiričitanu sodného.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s nekompenzovaným diabetickým metabolickým stavom, hyperkalcémiou alebo hypokaliémiou.

Pri hypovolémii treba pred podaním noradrenalínu doplniť krvný objem.

Pri infarkte myokardu môžu vyššie dávky noradrenalínu viesť k ischémii myokardu zvýšením potreby kyslíka.

Noradrenalín takisto urýchľuje vedenie vzruchu myokardom a zvyšuje aktivitu ektopických kardiostimulátorov.

V priebehu liečby je nutné monitorovať krvný tlak, pulzovú frekvenciu, funkciu obličiek, prípadne EKG.

Tento liek obsahuje disiričitan sodný, ktorý môže zriedkavo spôsobiť ťažkú hypersenzitívnu reakciu a bronchospazmus.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Inhalačné anestetiká, najmä halotan senzibilizujú myokard a zvyšujú tak riziko ťažkých arytmií.

- Lokálne anestetiká: súčasné užívanie s lokálnymi anestetikami môže viesť k vzájomnému posilneniu účinku.
- Tricyklické antidepresíva a maprotilín môžu potenciovat' kardiovaskulárne účinky noradrenalínu vedúce k ťažkej hypertenzii, hyperpyrexii, tachykardii a arytmiám.
- Alfa-blokátory: súčasné podávanie s alfa-blokátormi alebo látkami s alfa-sympatolytickou aktivitou (napr. haloperidol, fenoxibenzamín) antagonizuje periférnu vazokonstrikciu indukovanú noradrenalínom (čo vedie k hypotenzii).
- Kokaín, i len lokálne podaný, môže potenciovat' kardiovaskulárne účinky noradrenalínu.
- Súčasné podávanie digoxínu môže byť síce terapeuticky výhodné, vedie však k zvýšenej inotropii a zvýšenému riziku arytmií.
- Súčasná aplikácia námeľových alkaloidov (najmä ergotamínu) môže viesť k významnejšej vazokonstrikcii s rizikom ischémie až gangrény. Tieto látky a aj oxytocín môžu tiež zvyšovať presorický účinok noradrenalínu (vedúci až k mozgovému krvácaniu).
- Inhibítory monoaminoxidázy (MAO) a selegilín predlžujú a zosilňujú presorické účinky a kardiálnu stimuláciu noradrenalínu, čo môže vyvolať bolesti hlavy, vracanie, arytmie (výnimočne až ťažkú hypertenznú a hyperpyretickú krízu).
- Zvýšenie hypertenzného účinku sa môže vyskytnúť i pri súčasnom podávaní nasledujúcich látok: guanetín, rezerpín, catechol-O-metyl-transferázy (COMT).
- Súčasné podávanie beta-blokátorov alebo fenotiazínov môže spôsobiť zníženie ich účinku alebo zmiernenie hypertenzného účinku noradrenalínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neuskutočnili sa žiadne kontrolované štúdie u gravidných žien.

Liečivo prestupuje cez placentárnu bariéru a znižuje prietok krvi placentou.

Existuje tiež dôkaz, že sa môžu vyskytnúť kontrakcie maternice a vazokonstrikcia maternice.

Noradrenalín sa má preto používať v gravidite len po dôkladnej analýze prínosu a rizika v najnižšej možnej dávke a pod starostlivým lekársym dohľadom.

Dojčenie

Noradrenalín prechádza do materského mlieka. Keďže sa len slabo absorbuje perorálne a tiež sa rýchlo rozpadá, nie je potrebné prestať dojčiť.

Podanie počas laktácie je nutné riešiť individuálne z hľadiska možného prínosu pre matku a prípadného rizika pre dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na indikácie lieku sa nevyžaduje plná pozornosť pacienta.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky noradrenalínu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$, zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov sa nedá stanoviť):

MedDRA trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiadouci účinok
Poruchy imunitného systému	neznáme	reakcie z precitlivenosti, s poruchami vedomia alebo šoku
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	hyperglykémia, metabolická acidóza
Psychické poruchy	neznáme	úzkosť, nepokoj, stav

		zmätenosti, psychotické poruchy
Poruchy nervového systému	časté	bolesti hlavy
	menej časté	nepokoj, nervozita
	neznáme	tremor
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	časté	arytmia, tachykardia, bradykardia, stenokardia
	neznáme	stresom indukovaná kardiomyopatia (Tako-tsubo kardiomyopatia)
Poruchy ciev	časté	hypotenzia, hypertenzia
	neznáme	periférna ischémia, ktorá môže mať za následok gangrénu končatín, ischemická nekróza v oblasti podávania (napríklad na koži) najmä pri para- alebo perivasálnom podaní
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	neznáme	dyspnoe, pľúcny edém, ak je zvýšenie krvného tlaku nadmerné
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nauzea, vracanie
	neznáme	hypersalivácia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	bledosť, hyperhidróza
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	oligúria, anúria, dyzúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme	pocit abnormality

Možné nepriaznivé účinky sú dôsledkom sympatomimetického účinku a sú väčšinou symptómami nadmerne vysokej dávky alebo nadmerne rýchleho intravenózneho podania.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti: stresová kardiomyopatia, palpitácie, tachykardia, angínové príznaky, ischémia myokardu, poškodenie myokardu, výrazné zvýšenie krvného tlaku, reflexná bradykardia, srdcové arytmie a v extrémnych prípadoch fibrilácia komôr sa môže vyskytnúť po nadmernom podaní alebo nadmerne rýchlom intravenóznom podaní.

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 a prejavy

Najvýraznejším prejavom je ťažšia forma akútnej hypertenzie.

V prípade intoxikácie v dôsledku predávkovania sa vyskytujú nasledujúce príznaky v dôsledku všeobecnej vazokonstrikcie:

Systémové:

Zvýšenie krvného tlaku; bledá až svetlošedá, studená koža so slabým prívodom krvi, reflexná bradykardia v dôsledku parasympatickej protiregulácie; srdcové arytmie prechádzajúce v extrémnych prípadoch až do ventrikulárnej fibrilácie; obehová centralizácia, dyspnoe, závraty, bezvedomie, ochrnutie dýchania, pľúcny edém.

Pri nekróze myokardu: príznaky nedostatočnosti a niekedy poruchy rytmu.

Pri artritíde v črevnej oblasti: gastrointestinálne symptómy.

V prípade intoxikácie v dôsledku predávkovania sa vyskytujú nasledujúce príznaky v dôsledku všeobecnej vazokonstrikcie:

Miestne:

Pôvodne biele, sfarbené oblasti pokožky pozdĺž infúznej žily, neskôr rozsiahle a hlbšie s nekrózou kože.

Liečba

Pretože efekt účinnej látky je krátkodobý, zväčša postačuje obmedziť rýchlosť podávania infúzie, prípadne infúziu prerušiť. Ak napriek tomu krvný tlak dostatočne nepoklesne, môžu sa podať krátkodobo pôsobiace alfa-adrenergne blokátory.

Ak dôjde k extravazácii, infiltrácia s fentolamínom sa má vykonať čo najskôr a najneskôr do 12 hodín. To môže zmierniť bolesť a zabrániť nekróze tkaniva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Noradrenalin (norepinefrín) stimuluje alfa- i beta-adrenergne receptory a to v závislosti od podanej dávky.

V dávke do 2 µg/min vyvoláva predovšetkým zvýšené vychytávanie draslíka do buniek kostrovej svaloviny, aktiváciu glykogenolýzy v pečeni, výraznú relaxáciu hladkej svaloviny maternice a respiračného traktu a stredne zvyšuje silu a frekvenciu srdcových sťahov.

V dávkach 4 - 10 µg/min zostávajú rovnaké účinky na kostrovú svalovinu, hladkú svalovinu maternice a respiračného traktu, aktivácia glykogenolýzy v pečeni, zosilňujú sa účinky na srdce a pridávajú sa slabé účinky na väčšinu inervovanej cievnej a pilomotorickej hladkej svaloviny (vazokonstrikcia, mydriáza a pod.).

V dávkach nad 10 µg/min zostávajú rovnaké účinky na kostrovú svalovinu, na hladkú svalovinu maternice, respiračného traktu a na srdce, aktivácia glykogenolýzy v pečeni, výrazne sa zosilňujú účinky na celú cievnu a pilomotorickú hladkú svalovinu, dochádza k zvýšeniu celkového periférneho odporu (systolického a diastolického tlaku), k zvýšenej agregácii trombocytov a k inhibícii lipolýzy v tukových bunkách.

Pri ďalšom zvyšovaní dávky dochádza k vazokonstrikcii v kožných cievkach a v splanchnickej oblasti, vedúcej až k ischémii v splanchnickej oblasti (môže sa tak uľahčiť bakteriálna translokácia z čreva), dochádza k poklesu črevnej motility a prietoku krvi obličkami (zvyšuje sa renálna cievna rezistencia, perfúzia obličiek sa u hypotenzných pacientov môže v skutočnosti paradoxne zvýšiť, pretože noradrenalin takisto zvyšuje systolický krvný tlak).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa noradrenalin rýchlo enzymaticky inaktivuje v plazme, v pečeni a v obličkách MAO (monoaminoxidázou) a COMT (catechol-O-metyltransferázou) na inaktívne metabolity. Jeho biologický polčas je preto len asi 1 minúta (celkové trvanie jeho účinku 1 - 6 minút). Prestupuje cez placentárnu, ale nie cez hematoencefalickú bariéru. Vylučuje sa v 95 % močom vo forme metabolitov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita (LD₅₀) u potkana i.v. je 0,1 mg/kg.

Dlhodobé štúdie karcinogenity a mutagenity sa neuskutočňovali.

Štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat sa neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

disiričitan sodný
dihydrát edetanu disodného
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

V roztokoch s alkalickým pH sa účinná látka inaktivuje.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Z mikrobiologického hľadiska má byť liek použitý okamžite. Ak nie je použitý okamžite, čas a podmienky uchovávania lieku po nariedení do infúzie sú na zodpovednosti užívateľa a normálne čas nemá byť dlhší ako 24 hodín pri 2 – 8 °C, pokiaľ riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v suchu pri teplote 10 – 25 °C, chráňte pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: sklenená ampulka, vhodná vložka s priehradkami, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosti balenia: 5 x 1 ml, 5 x 5 ml, 5 x 10 ml a 10 x 10 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Na intravenóznú infúziu.

Nesmie sa podať subkutánne alebo intramuskulárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

78/0033/69-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. marca 2005

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022