

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sinora 0,1 mg/ml infúzny roztok

Sinora 0,2 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Sinora 0,1 mg/ml

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 0,2 mg noradrenalínium-hydrogentartarátu, čo zodpovedá 0,1 mg bázy noradrenalínu. Každých 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 10 mg noradrenalínium-hydrogentartarátu čo zodpovedá 5 mg bázy noradrenalínu.

Sinora 0,2 mg/ml

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 0,4 mg noradrenalínium-hydrogentartarátu, čo zodpovedá 0,2 mg bázy noradrenalínu. Každých 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 20 mg noradrenalínium-hydrogentartarátu čo zodpovedá 10 mg bázy noradrenalínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 0,14 mmol (alebo 3,3 mg) sodíka.

Každá 50 ml liekovka obsahuje 7,19 mmol (alebo 165,3 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry bezfarebný roztok.

pH 3,0 - 4,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Indikované na použitie ako núdzové opatrenie pri obnove krvného tlaku v prípadoch akútnej hypotenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cesta podávania:

Na intravenózne použitie.

Spôsob podávania:

Sinora infúzny roztok sa podáva ako intravenózna infúzia. Aby sa predišlo ischemickej nekróze (koža, končatiny), je nutné použiť k infúzii kanylu umiestnenú v dostatočne väčšej žile alebo centrálny venóznym vstup. Infúzia sa má podávať riadenou rýchlosťou buď injekčnou pumpou alebo infúznou pumpou alebo počítadlom kvapiek.

Infúzny roztok sa nemá pred použitím riediť: dodáva sa pripravený pre použitie.

Dávkovanie:

Dospelí

Začiatková dávka:

Začiatková dávka pri telesnej hmotnosti 70 kg má byť medzi 0,4 mg/h až 0,8 mg/h bázy noradrenalínu (0,8 mg/h až 1,6 mg/h noradrenalínium-hydrogentartarátu). Niektorí lekári radšej začínajú nižšou dávkou 0,2 mg/h bázy noradrenalínu (0,4 mg/h noradrenalínium-hydrogentartarátu).

Titrácia dávky:

Akonáhle je infúzia noradrenalínu zavedená, dávka sa má titrovať v krokoch 0,05 - 0,1 µg/kg/min. bázy noradrenalínu podľa pozorovaného presorického účinku. Dávka potrebná na dosiahnutie a udržanie normálneho tlaku sa vyznačuje veľkou individuálnou variabilitou. Cieľom má byť dosiahnutie nízkej hodnoty normálneho systolického tlaku krvi (100 - 120 mm Hg) alebo dosiahnutie primeraného priemerného arteriálneho krvného tlaku (vyšší ako 65 - 80 mm Hg - v závislosti od pacientovho zdravotného stavu).

Noradrenalín 0,1 mg/ml infúzny roztok 50 ml liekovka obsahuje 5 mg bázy noradrenalínu			
Pacientova telesná hmotnosť	Dávkovanie (µg/kg/min.) bázy noradrenalínu	Dávkovanie (mg/h) bázy noradrenalínu	Rýchlosť infúzie (ml/h)
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

Noradrenalín 0,1 mg/ml infúzny roztok 50 ml liekovka obsahuje 5 mg bázy noradrenalínu			
Pacientova telesná hmotnosť	Dávkovanie (µg/kg/min.) bázy noradrenalínu	Dávkovanie (mg/h) bázy noradrenalínu	Rýchlosť infúzie (ml/h)
	0,25	1,35	13,5
	0,5	2,7	27
	1	5,4	54

Noradrenalín 0,2 mg/ml infúzny roztok 50 ml liekovka obsahuje 10 mg bázy noradrenalínu			
Pacientova telesná hmotnosť	Dávkovanie (µg/kg/min.) bázy noradrenalínu	Dávkovanie (mg/hod.) bázy noradrenalínu	Rýchlosť infúzie (ml/hod.)
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

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene:

S liečbou pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie sú žiadne skúsenosti.

Starší pacienti:

Ako u dospelých, ale pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť Sinory u detí a dospievajúcich neboli stanovené.

Trvanie liečby a sledovanie:

V podávaní Sinory sa má pokračovať dovtedy, pokiaľ je indikovaná podporná liečba vazoaktívnym liekom. Pacienta je treba starostlivo sledovať po celú dobu trvania liečby. Krvný tlak je treba starostlivo sledovať po celú dobu trvania liečby.

Ukončenie liečby:

Infúzia Sinory sa má znižovať postupne, pretože náhle ukončenie môže viesť k akútnej hypotenzii.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypotenzia v dôsledku nedostatočného objemu krvi (hypovolémia).
- Použitie presorických amínov počas cyklopropánovej alebo halotánovej anestézie môže zapríčiniť závažné srdcové arytmie. Vzhľadom na možnosť zvýšeného rizika ventrikulárnej fibrilácie sa má noradrenalín používať opatrne u pacientov, ktorí dostávajú tieto alebo ktorékoľvek iné srdce senzibilizujúce činidlá alebo ktorí preukazujú vážnu hypoxiu alebo hyperkapniu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sinoru majú podávať len zdravotnícki pracovníci, ktorí majú skúsenosti s jej používaním.

Upozornenia

- Noradrenalín sa má používať len v spojení s vhodnou náhradou krvného objemu.
- Pri podávaní infúzií noradrenalínu sa musia krvný tlak a prietoková rýchlosť často kontrolovať, aby sa zabránilo hypertenzii.
- Lieky podávané injekčne sa musia vždy vizuálne skontrolovať a nemajú sa použiť, ak sa zaznamenala prítomnosť pevných častíc alebo zmena sfarbenia.
- Riziko extravazácie:
Miesto infúzie sa musí často kontrolovať na voľný prietok. Je treba dávať pozor, aby nedošlo k extravazácii, ktorá by spôsobila nekrózu tkanív v okolí žily použitej na injekciu. Kvôli vazokonstrikcii steny žily so zvýšenou permeabilitou môže dôjsť k určitému úniku noradrenalínu do tkanív obklopujúcich infundovanú žilu, čo spôsobuje blednutie tkanív, ktoré nie je dôsledkom zjavnej extravazácie. Preto, ak sa objaví blednutie, treba zvážiť zmenu miesta infúzie, aby sa umožnilo ustúpeniu účinkov lokálnej vazokonstrikcie.

Liečba ischémie v dôsledku extravazácie:

Počas extravaskulárneho preniknutiu lieku alebo injekcie podanej mimo žily sa môže objaviť poškodenie tkaniva v dôsledku vazokonstrikčného účinku lieku na krvné cievy. Oblasť injekcie sa musí čo najskôr prepláchnuť 10 až 15 ml fyziologického roztoku obsahujúceho 5 až 10 mg fentolamíniummesilátu. Za týmto účelom je potrebné použiť injekčnú striekačku s jemnou ihlou a injikovať lokálne.

Bezpečnostné opatrenia

Opatrnosť a prísne dodržiavanie indikácie sa musia zachovať v prípade:

- Závažnej dysfunkcie ľavej komory spojenej s akútnou hypotenziou, ktorá si vyžaduje starostlivé vyhodnotenie krvného tlaku pacienta. Podporná liečba sa má začať súčasne s diagnostickým vyhodnotením. Noradrenalín má byť vyhradený pre pacientov s kardiogénnym šokom a refraktérnou hypotenziou, najmä u pacientov bez zvýšenej systémovej vaskulárnej rezistencie. Má sa začať dávkou 2 až 4 µg/min a titrovať nahor a podľa potreby. Ak sa systémová perfúzia alebo systolický tlak nedajú udržať na > 90 mmHg pri dávke 15 µg/min., je nepravdepodobné, že by ďalšie zvýšenie bolo prospešné.
- Osobitnú pozornosť je treba venovať pacientom s koronárnou, mezenterickou alebo periférnou vaskulárnou trombózou, pretože noradrenalín môže zvýšiť ischémiu a rozšíriť oblasť infarktu.

Podobnú pozornosť je treba venovať pacientom s hypotenziou po infarkte myokardu a pacientom s Prinzmetalovou angínou.

- Výskyt porúch srdcového rytmu počas liečby musí viesť k zníženiu dávky.
- Opatrnosť sa odporúča u pacientov s hypertyreózou alebo diabetom mellitus.
- Starší pacienti môžu byť zvlášť citliví voči účinku noradrenalínu.

Perfúzia noradrenalínu sa musí vykonávať pri nepretržitom sledovaní krvného tlaku a frekvencie srdca.

Predĺžené podávanie akéhokoľvek silného vazopresorika môže mať za následok zníženie objemu plazmy, ktoré sa má priebežne korigovať vhodnou náhradou tekutín a elektrolytov. Ak sa objemy plazmy nekorigujú, môže sa po ukončení infúzie znovu vrátiť hypotenzia alebo sa môže udržať krvný tlak s rizikom závažnej periférnej a viscerálnej vazokonstrikcie (napr. znížená perfúzia obličiek) so znížením krvného prietoku a perfúzie tkaniva a s následnou tkanivovou hypoxiou a laktátovou acidózou a možným ischemickým poškodením.

Vazopresorický účinok (vyplývajúci z adrenergného účinku v cievach) sa môže znížiť súbežným podávaním látky blokujúcej alfa receptory, zatiaľ čo podávanie betablokátora môže viesť k zníženiu stimulačného účinku lieku na srdce a zvýšeniu hypertenzného účinku (znížením arteriolárnej dilatácie) vyplývajúcich z beta-1-adrenergnej stimulácie.

V prípadoch, keď je potrebné podávať noradrenalín súčasne s plnou krvou alebo plazmou, musia byť krv alebo plazma podané samostatne.

Tento liek obsahuje 165,3 mg sodíka na 50 ml injekčnú liekovku, čo zodpovedá 8,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neodporúčané kombinácie

- Prechavé halogénové anestetiká: ťažká ventrikulárna arytmia (zvýšenie excitability srdca).
- Imipramínové antidepresíva: paroxyzmálna hypertenzia s možnosťou vzniku arytmie (inhibícia vstupu sympatomimetík do sympatických vlákien).
- Sérotoninergno-adrenergné antidepresíva: paroxyzmálna hypertenzia s možnosťou vzniku arytmie (inhibícia vstupu sympatomimetík do sympatických vlákien).

Kombinácie, ktoré si vyžadujú bezpečnostné opatrenia

- Neselektívne inhibítory MAO: zvýšenie presorického účinku sympatomimetika, ktoré je obvykle mierne. Má sa používať len pod prísny lekársky dohľadom.
- Selektívne inhibítory MAO-A: pri extrapolácii z neselektívnych inhibítorov MAO riziko zvýšenia presorického účinku. Majú sa používať len pod prísny lekársky dohľadom.
- Linezolid: pri extrapolácii z neselektívnych inhibítorov MAO riziko zvýšenia presorického účinku. Má sa používať len pod prísny lekársky dohľadom.

Pri používaní noradrenalínu s betablokátormi sa vyžaduje opatrnosť, pretože výsledkom môže byť ťažká hypertenzia.

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

Námelňové alkaloidy alebo oxytocín môžu zvýšiť vazopresorické a vazokonstrikčné účinky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Sinora môže poškodiť perfúziu placenty a vyvolať fetálnu bradykardiu. Môže mať tiež kontrakčný účinok na gravidnú maternicu a v neskorom štádiu gravidity viesť k asfyxii plodu. Tieto možné riziká pre plod sa preto majú zvážiť oproti potenciálnemu prínosu pre matku.

Dojčenie

O použití Sinory počas laktácie nie sú k dispozícii žiadne informácie.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuvedené.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvenciu nežiaducich účinkov nemožno odhadnúť z dostupných údajov.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok
Psychické poruchy	Úzkosť, nespavosť, zmätenosť, slabosť, psychotický stav.
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, tras
Poruchy oka	Akútny glaukóm (veľmi častý u pacientov s anatomicou predispozíciou s uzavretým iridokorneálnym uhlom).
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia, bradykardia (pravdepodobne ako reflexný dôsledok stúpania krvného tlaku), arytmie, palpitácie, zvýšená kontraktilita srdcového svalu vyplývajúca z beta-adrenergného účinku na srdce (inotropného a chronotropného), akútna srdcová nedostatočnosť, stresová kardiomyopatia.
Poruchy ciev	Arteriálna hypertenzia a hypoxia tkaniva, ischemické poškodenie (vrátane gangrény končatín) spôsobené silným vazokonstrikčným účinkom môže mať za následok chlad a bledosť končatín a tváre.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Respiračná nedostatočnosť alebo ťažkosti s dýchaním, dýchavičnosť.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť, vracanie.
Poruchy obličiek a močových ciest	Zadržiavanie moču.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Možnosť podráždenia a nekrózy v mieste vpichu injekcie

Nepretržité podávanie vazopresorika na udržanie krvného tlaku bez náhrady objemu krvi môže spôsobiť nasledovné príznaky:

- ťažká periférna a viscerálna vazokonstrikcia,
- zníženie renálneho prietoku krvi,
- zníženie tvorby moču,
- hypoxia,
- zvýšenie sérových hladín laktátu.

V prípade precitlivosti alebo predávkovania sa môžu častejšie objaviť tieto účinky: hypertenzia, fotofóbia, retrosternálna bolesť, bolesť hltanu, bledosť, intenzívne potenie a vracanie.

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

Predávkovanie môže mať za následok závažnú hypertenziu, reflexnú bradykardiu, výrazné zvýšenie periférnej rezistencie a znížený výkon srdca. Tieto príznaky môžu sprevádzať prudké bolesti hlavy, fotofóbia, retrosternálna bolesť, bledosť, intenzívne potenie a vracanie. V prípade predávkovania sa má liečba prerušiť a má sa začať vhodná nápravná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Adrenergiká a dopaminergiká, kód ATC: C01CA03

Mechanizmus účinku

Cievne účinky v obvyklých klinicky používaných dávkach sú výsledkom súčasnej stimulácie alfa- a beta-adrenergických receptorov v srdci a cievnom systéme. Okrem v srdci, pôsobia prevažne na alfa receptory.

Farmakodynamické účinky

To vedie k zvýšeniu sily (a pri absencii vagálnej inhibície, rýchlosti) kontrakcie myokardu. Zvyšuje sa periférna rezistencia a stúpa diastolický a systolický tlak.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zvýšenie krvného tlaku môže spôsobiť reflexné zníženie srdcovej frekvencie. Vasokonstrikcia môže mať za následok znížený prietok krvi obličkami, pečeňou, pokožkou a hladkými svalmi. Lokálna vazokonstrikcia môže spôsobiť hemostázu a/alebo nekrózu.

Účinnok na krvný tlak zmizne 1 - 2 minúty po ukončení infúzie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Existujú dva stereoizoméry noradrenalínu, biologicky aktívny L-izomér je prítomný v infúznom roztoku Sinora.

Absorpcia:

- Podkožne: bezvýznamná.
- Perorálne: noradrenalín sa po perorálnom podaní rýchlo inaktivuje v gastrointestinálnom trakte.
- Po intravenóznom podaní má noradrenalín plazmatický polčas približne 1 až 2 minúty.

Distribúcia:

- Noradrenalín sa rýchlo vylučuje z plazmy kombináciou bunkového spätného vychytávania a metabolizmu. Nepreniká ľahko cez hematoencefalickú bariéru.

Biotransformácia:

- Metylácia katechol-o-metyltransferázou.
- Deaminácia monoaminoxidázou (MAO).
- Konečným metabolitom z oboch je kyselina 4-hydroxy-3-metoxymandľová.
- Medzi prechodné metabolity patrí normetanefrín a kyselina 3,4-dihydroxymandľová.

Eliminácia:

Noradrenalín sa prevažne eliminuje ako glukuronidové alebo sulfátové konjugáty metabolitov v moči.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Väčšina nežiaducich účinkov, ktoré možno pripísať sympatomimetikám, sú dôsledkom nadmernej stimulácie sympatického nervového systému prostredníctvom rôznych adrenergických receptorov.

Noradrenalín môže poškodiť perfúziu placenty a vyvolať fetálnu bradykardiu. Môže mať tiež kontrakčný účinok na maternicu a v neskorom štádiu gravidity viesť k asfyxii plodu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný,
kyselina chlorovodíková 1 N (na úpravu pH),
voda na injekcie.

6.2 Inkompatibility

Sinora sa nesmie miešať s inými liekmi.

Infúzne roztoky obsahujúce noradrenalínium-hydrogentartarát boli hlásené ako inkompatibilné s nasledujúcimi látkami: alkalizačné a oxidačné látky, barbituráty, chlórpheniramin, chlórthiazid, nitrofurantoin, novobiocín, fenytoín, hydrogenuhličitan sodný, jodid sodný, streptomycín.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

Po prvom otvorení sa liek musí okamžite použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sinora 0,1 mg/1 ml

Jednotlivo balená injekčná liekovka z číreho bezfarebného skla typu I uzavretá brómbutylovou zátkou a hliníkovým odklápacím viečkom obsahujúca 50 ml infúzneho roztoku s adhéznou nálepkou.

Sinora 0,2 mg/1 ml

Jednotlivo balená injekčná liekovka z číreho bezfarebného skla typu I uzavretá brómbutylovou zátkou a hliníkovým odklápacím viečkom obsahujúca 50 ml infúzneho roztoku s adhéznou nálepkou.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Sinora infúzny roztok je už zriedený a pripravený na použitie. Má sa použiť bez ďalšieho riedenia. Má sa použiť s vhodnou injekčnou striekačkou buď s injekčnou pumpou alebo infúznou pumpou alebo počítadlom odkvapkávania, ktoré je schopné presne a konzistentne dodávať minimálny stanovený objem pri prísne kontrolovanej rýchlosti infúzie v súlade s pokynmi pre titráciu dávky uvedenými v časti 4.2.

Tento liek sa nemá použiť, ak je roztok tmavší ako svetložltej alebo ružovej farby alebo ak obsahuje zrazeninu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Sinora 0,1 mg/ml infúzny roztok: 78/0147/19-S

Sinora 0,2 mg/ml infúzny roztok: 78/0148/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. mája 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. júna 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022