

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NORADRENALINA TARTRATO MONICO 2 mg/ml
Concentrato per soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene:

Principio attivo: Noradrenalina Tartrato Acido 2 mg (equivalente a 1 mg di Noradrenalina Base)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.
Soluzione limpida, priva di particelle visibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rianimazione del paziente in arresto cardiaco.
Trattamento dell'ipotensione acuta, che persiste anche dopo adeguato ripristino del volume ematico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La noradrenalina deve essere diluita in una soluzione di glucosio al 5% in acqua o in soluzione fisiologica (sodio cloruro 0,9%) perché tali soluzioni proteggono contro l'eccessiva ossidazione e la conseguente perdita di potenza.

E' sconsigliata la diluizione con la soluzione salina da sola.

Le dosi di seguito riportate sono espresse come noradrenalina base.

La dose iniziale di Noradrenalina Base è di 8-12 microgrammi/min per infusione endovenosa.

E' necessario aggiustare la velocità di flusso per stabilire e mantenere una pressione sanguigna normale (sistolica 80-100 mmHg).

La dose usuale di mantenimento di Noradrenalina Base comprende un intervallo da 2 a 4 microgrammi/minuto.

Possono essere necessarie dosi giornaliere fino a 68 mg di Noradrenalina Base.

Prima della somministrazione della noradrenalina si deve correggere la deplezione del volume sanguigno nel modo più completo possibile. Quando, come misura di emergenza, la pressione intraaortica deve essere mantenuta per prevenire un'ischemia arteriosa cerebrale o coronarica, la noradrenalina può essere somministrata prima o in concomitanza al ripristino del volume sanguigno.

Eventuali trasfusioni di sangue intero o plasma, se indicati per aumentare il volume sanguigno, devono essere somministrate separatamente dalla soluzione contenente noradrenalina (per esempio, usando un tubo a Y e contenitori separati se somministrati simultaneamente.)

Pazienti anziani

Studi clinici sulla noradrenalina non includono un numero sufficiente di soggetti con età ≥ 65 anni per determinare se rispondono in maniera differente dai pazienti più giovani. Altre esperienze cliniche non hanno identificato una differenza nella risposta tra pazienti anziani e giovani. In generale, bisogna scegliere con cautela la dose per l'anziano, di solito partendo dalla più bassa dose nell'intervallo di dosaggio. Negli anziani l'infusione di noradrenalina non deve essere effettuata nelle vene delle gambe (vedere paragrafo 4.4).

Non c'è esperienza sull'uso della noradrenalina nei bambini.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipotensione causata da ipovolemia.

Generalmente controindicata in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Fare particolare attenzione in caso di:

terapia concomitante con antidepressivi triciclici o IMAO;

anestetici come alotano o ciclopropano, a causa del rischio di provocare tachicardia o fibrillazione ventricolare (vedere paragrafo 4.5);

trombosi vascolare periferica e mesenterica, a causa del rischio di aumentata ischemia e estensione dell'area di infarto a meno che la somministrazione di noradrenalina sia necessaria per una procedura salva-vita;

ipossia profonda o ipercarbia, a causa del rischio di provocare tachicardia o fibrillazione ventricolare;

allergia ai solfiti (soprattutto nei pazienti asmatici).

Quando possibile, l'infusione di noradrenalina deve essere effettuata in vene di grande calibro, in particolare nella zona antecubitale, perché, quando somministrata in questa zona, il rischio di necrosi tissutale è apparentemente minimo. La vena femorale sembra essere un altro accettabile sito di infusione. L'uso di un catetere, se possibile, deve essere evitato poiché l'ostruzione al flusso sanguigno intorno al tubo può causare stasi e aumento della concentrazione locale del farmaco.

Nei pazienti anziani e nei pazienti con malattie vascolari occlusive (aterosclerosi, arteriosclerosi, endoarterite diabetica, malattia di Buerger) si devono evitare le vene della gamba come sito di infusione. In tali pazienti, infatti, sono stati riportati casi di gangrena nell'estremità bassa quando l'infusione di noradrenalina era fatta a livello di una vena della caviglia.

Il sito di infusione deve essere controllato frequentemente. Deve essere fatta attenzione per evitare stravasi di noradrenalina nei tessuti, in quanto può insorgere necrosi tissutale a causa dell'azione vasocostrittrice del farmaco.

Un impallidimento nel corso dell'infusione, talvolta senza un evidente stravaso, è stato attribuito ad una costrizione dei vasi con un aumento della permeabilità del letto venoso, permettendo qualche fuoriuscita. Questo può anche portare in rari casi ad una perdita di tessuto, in particolare durante l'infusione nelle vene delle gambe in pazienti anziani o in quelli che soffrono di patologie vascolari obliteranti. Quindi, se si verifica un impallidimento, deve essere preso in considerazione il cambio del sito di infusione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: Il medicinale contiene sodio metabisolfito: tale sostanza può determinare in soggetti sensibili, e particolarmente negli asmatici, reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

La presenza di un solfito in questo medicinale non deve impedire la somministrazione del farmaco per il trattamento di reazioni allergiche gravi o situazioni di emergenza.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del medicinale senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La noradrenalina non deve essere somministrata contemporaneamente a:

anestetici come ciclopropano e alotano: possono aumentare l'eccitabilità cardiaca che può determinare tachicardia ventricolare o fibrillazione;

antidepressivi triciclici: possono potenziare gli effetti della noradrenalina causando ipertensione, aritmie cardiache e tachicardia. Se è necessario somministrare insieme questi farmaci, deve essere effettuato un attento monitoraggio e deve essere ridotta la dose di noradrenalina. I pazienti devono informare il loro medico o dentista che stanno assumendo farmaci antidepressivi triciclici prima di qualsiasi intervento o procedura medica;

antidepressivi IMAO e altri inibitori delle MAO: possono aumentare l'effetto ipertensivo per riduzione del metabolismo simpaticomimetico. E' necessario monitorare i pazienti per la possibilità di sviluppo di una crisi ipertensiva. In questo caso è necessario sospendere immediatamente il trattamento con il farmaco ed iniziare una terapia ipotensiva. Nitroprussiato, nitroglicerina, fentolamina e labetalolo sono tra i farmaci più usati;

neurolettici: possono diminuire l'efficacia della noradrenalina. Se è necessario somministrare insieme questi farmaci è necessario un aggiustamento della dose di noradrenalina per mantenere o raggiungere l'effetto terapeutico atteso. Si raccomanda di tenere monitorata la pressione sanguigna;

diidroergotamina: si può avere un estremo aumento della pressione;

antibiotici (linezolid): si può avere uno scatenamento o il peggioramento di crisi ipertensiva. Pertanto è necessario ridurre la dose di noradrenalina ed aggiustarla per raggiungere l'effetto desiderato;

inibitori delle COMT (entacapone): possono aumentare tachicardia, ipertensione e aritmia. Pertanto è necessario monitorare accuratamente i pazienti;

guanetidina: può determinare un aumento della pressione e rischio di aritmie.

La noradrenalina non deve essere somministrata per via endovenosa insieme a:

- antibiotici tamponati basici. La noradrenalina è labile in ambiente alcalino ed è necessario esercitare cautela nelle preparazioni quando si raggiunge un pH finale maggiore di 6;
- cefamandolo, cefoxitina, moxalactam, nitrofurantoina, secobarbital, fenobarbital, tiopentale.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

La noradrenalina non deve essere usata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità. Nella valutazione del rapporto rischio/beneficio occorre considerare che la noradrenalina è usata come salvavita nelle emergenze cardiache.

La noradrenalina può ridurre la perfusione placentare provocando bradicardia fetale.

La noradrenalina attraversa facilmente la placenta e può stimolare le contrazioni uterine o diminuire il flusso sanguigno causando ipossia fetale.

Allattamento

Non è noto se la noradrenalina sia escreta nel latte materno e non sono noti i potenziali effetti avversi che si verificherebbero nel neonato in seguito all'esposizione al farmaco. Non è noto se la noradrenalina influisca sulla quantità o sulla composizione del latte materno. Fin quando non saranno disponibili ulteriori dati, è necessario utilizzare cautela quando si usa la noradrenalina in donne che stanno allattando.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della noradrenalina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache

Edema polmonare, ipertensione, emorragia cerebrale, bradicardia riflessa, aritmie, dolore anginoso, palpitazioni, arresto cardiaco e morte improvvisa, cardiomiopatia da stress.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Necrosi tissutale in seguito a stravasamento di noradrenalina. Se tale evenienza si verifica, si deve effettuare un'infiltrazione con 10-15 ml di soluzione salina contenenti da 5 a 10 mg di fentolamina per tentare di prevenire la necrosi tissutale e la perdita di tessuto.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Il metabolismo glucidico può essere alterato in seguito all'utilizzo di farmaci simpaticomimetici, come la noradrenalina.

Patologie gastrointestinali

Nausea, vomito e ipersalivazione.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Trombosi causata da aggregazione piastrinica indotta dalle catecolamine.

Patologie del sistema nervoso

Paura, ansia, agitazione, tremore, insonnia, confusione, irritabilità, debolezza e psicosi.

Patologie renali ed urinarie

Diminuzione della clearance della creatinina e dell'insulina.
Difficoltà nella minzione e ritenzione urinaria.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Difficoltà respiratorie.

Sovradosaggi o dosi convenzionali di farmaco in persone ipersensibili (es. pazienti ipertiroidei) causano un'ipertensione importante con forti mal di testa, fotofobia, dolore retro sternale acuto, pallore, sudorazione intensa e vomito.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di noradrenalina può causare mal di testa, severa ipertensione, bradicardia riflessa, aumento marcato della resistenza periferica e diminuzione del flusso cardiaco. In caso di sovradosaggio accidentale, mostrato da un eccessivo innalzamento della pressione, la somministrazione di noradrenalina deve essere sospesa fino a che le condizioni del paziente non si siano stabilizzate.

L'eventuale bradicardia da noradrenalina può essere trattata con la somministrazione di atropina mentre gli effetti ipertensivi possono essere contrastati con la somministrazione di fentolamina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti adrenergici e dopaminergici, noradrenalina, codice ATC: C01CA03.

La noradrenalina è un vasocostrittore periferico, uno stimolatore inotropo del cuore e dilatatore delle arterie coronarie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Metabolismo

La metilazione ad opera delle COMT porta alla formazione di un metabolita, la normetanefrina, inattivo. La deaminazione ad opera delle MAO ad anilide e la conseguente metilazione ad opera delle COMT porta alla formazione dell'acido vanilmendelico, anch'esso metabolita inattivo.

Eliminazione

La noradrenalina è eliminata prevalentemente per via renale e il 4-16% della dose somministrata viene eliminata immodificata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni fiala di Noradrenalina 2 mg/1 ml contiene: sodio cloruro mg 8, sodio metabisolfito mg 1, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 1.

6.2 Incompatibilità

Ci sono opinioni contrastanti riguardo la compatibilità della noradrenalina con sodio cloruro 0.9%. Infatti, la noradrenalina è compatibile fisicamente con il sodio cloruro 0,9% ma si sconsiglia la somministrazione di una miscela di noradrenalina diluita solamente con la soluzione salina in quanto non protegge il principio attivo dall'ossidazione.

La noradrenalina è stabile in un intervallo di pH di 3,6 ÷ 6,0; al di sopra di tale intervallo può esserci una perdita di potenza del medicinale. Pertanto si sconsiglia l'uso della noradrenalina in soluzioni con pH>6 (presenza di bicarbonato di sodio, barbiturati, antibiotici alcalini).

La noradrenalina è fisicamente incompatibile con il sangue intero, pertanto nel caso in cui il paziente riceva delle trasfusioni, è necessario somministrare la noradrenalina separatamente.

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di soluzioni di glucosio e sodio cloruro.

6.3 Periodo di validità

2 anni, per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Non usare la soluzione di noradrenalina se il suo colore è brunastro o se contiene un precipitato.

Evitare il contatto con sali di ferro, alcali od agenti ossidanti.

Tenere la fiala nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro ambrato di tipo I da ml 1.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MONICO S.p.A. – via Ponte di Pietra 7 - VENEZIA/MESTRE.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Noradrenalina Tartrato 2 mg/1 ml 5 fiale A.I.C.: 030799 011

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

11 novembre 1993/dicembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO