

## Foglio Illustrativo

### **NORADRENALINA TARTRATO 2 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione**

#### **Medicinale equivalente**

#### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Agenti adrenergici e dopaminergici.

#### **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Rianimazione del paziente in arresto cardiaco.

Trattamento dell'ipotensione acuta, che persiste anche dopo adeguato ripristino del volume ematico.

#### **CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipotensione causata da ipovolemia.

Il farmaco è controindicato nei casi di ipertensione e nell'angina di Prinzmetal.

Il rischio di aritmie cardiache rappresenta una controindicazione all'uso del medicinale durante l'anestesia con farmaci che sensibilizzano il tessuto automatico del cuore.

Generalmente controindicata in gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

#### **PRECAUZIONI PER L'USO**

Usare con cautela dopo infarto miocardio, in presenza di cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, ipertiroidismo, diabete mellito, ipovolemia non corretta e in età avanzata.

Monitorare pressione arteriosa, frequenza cardiaca ed elettrocardiogramma.

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 Interazioni);
- 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 vasoconstrictrice del farmaco. Un impallidimento nel corso dell'infusione, talvolta senza un evidente stravasamento, 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.

## **INTERAZIONI**

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 della noradrenalina. I pazienti devono informare il loro medico o dentista che stanno assumendo 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. È 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 e 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 e 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.

Potenzia l'azione di atropina, digitale, antiasmatici.

Antagonista di beta-bloccanti, diuretici tiazidici, furosemide.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

**La soluzione deve essere opportunamente diluita prima della somministrazione per via endovenosa.**

La soluzione deve essere usata solo se limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

#### **Gravidanza e allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

#### *Gravidanza*

Gli studi su 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.

#### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: la soluzione di noradrenalina tartrato contiene sodio metabisolfito, un solfito che può causare reazioni di

tipo allergico inclusi sintomi anafilattici o fatali o episodi asmatici gravi nei pazienti suscettibili. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio, cioè è praticamente senza sodio.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

La noradrenalina deve essere diluita in una soluzione di glucosio al 5% perché tali soluzioni proteggono contro l'eccessiva ossidazione e la conseguente perdita di potenza. E' sconsigliata la diluizione con la soluzione salina da sola.

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

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

La dose usuale di mantenimento comprende un intervallo da 2 a 4 microgrammi/min.

Possono essere necessarie dosi giornaliere fino a 68 mg.

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 del 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  $\geq 65$  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 Precauzioni per l'uso).

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

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 o agenti ossidanti.

Ci sono opinioni contrastanti riguardo la compatibilità della noradrenalina con il 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 questo 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 o di sodio cloruro.

### **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 della noradrenalina deve essere sospesa fino a che le condizioni del pazienti 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.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Noradrenalina tartrato Galenica Senese avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Noradrenalina tartrato Galenica Senese, rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Noradrenalina tartrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della noradrenalina. 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, ischemia periferica.

#### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Necrosi tissutale in seguito a stravasato 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 simpatico-mimetici, come la noradrenalina.

#### *Patologie gastrointestinali*

nausea, vomito e ipersalivazione

#### *Patologie del sistema emolinfopoietico*

Trombosi causata da aggregazione piastrinica indotta dalla catecolamine.

### *Patologie del sistema nervoso*

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

### *Patologie renali e urinarie*

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

### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Difficoltà respiratorie (inclusa apnea).

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

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione:* non utilizzare il medicinale dopo tale data.

Condizioni di conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

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 o agenti ossidanti.

Tenere la fiala nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce. Non refrigerare o congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

### **COMPOSIZIONE**

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* Noradrenalina tartrato acido 2 mg

*Eccipienti:* Sodio cloruro 8 mg, Sodio metabisolfito 1 mg, Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a ml 1.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Concentrato per soluzione per infusione in confezione da 5 fiale e da 10 fiale.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Industria farmaceutica Galenica Senese S.r.l.. Via Cassia Nord 351, Monteroni d'Arbia (SI)

**PRODUTTORE**

Industria farmaceutica Galenica Senese S.r.l. Via Cassia Nord 351, Monteroni d'Arbia (SI)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco:

Agencia Italiana del Farmaco