

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Noradrenalina NORMON 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Noradrenalina NORMON 1 mg/ml contiene:

Norepinefrina bitartrato, 1 mg (10 mg por ampolla de 10 ml).

1 mg de norepinefrina bitartrato equivale a 0,5 mg de norepinefrina base.

Excipientes:

Metabisulfito de sodio, 0,25 mg/ml (2,5 mg por ampolla de 10 ml).

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Noradrenalina NORMON 1 mg/ml es una solución transparente, incolora o prácticamente incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Noradrenalina NORMON concentrado para solución para perfusión es empleada como vasopresor, siendo aceptado su uso en el tratamiento de estados de hipotensión aguda, tales como los que ocasionalmente se dan después de una feocromocitoma, simpatectomía, poliomielitis, anestesia espinal, infarto de miocardio, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos.

La noradrenalina está indicada como coadyuvante temporal en el tratamiento de la parada cardiaca y de la hipotensión aguda.

4.2. Posología y forma de administración

La noradrenalina debe administrarse por vía intravenosa.

Dosis usual para adultos:

La dosis inicial es administrada a una velocidad de 8 a 12 microgramos (de 0,008 a 0,012 mg) (base) por minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada.

Para el mantenimiento, la velocidad se ajusta de 2 a 4 microgramos de (0,002 a 0,004 mg) (base) por minuto, titulando la dosificación según la respuesta del paciente.

En el caso del shock séptico se deben ajustar las dosis alrededor de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (hasta un máximo de 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) para conseguir la presión arterial media deseada. Se recomienda administrarla junto a dosis de 2-2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dopamina, que contrarrestan la vasoconstricción, asegurando la buena circulación renal y esplácnica.

Para preparar la solución para infusión intravenosa de noradrenalina, añadir 4 mg de noradrenalina (base) a 1 litro de solución de glucosa al 5%. La solución resultante contendrá 4 microgramos (0,004 mg) de noradrenalina (base) por ml. Se debe tener en cuenta que 1 mg de noradrenalina bitartrato equivale a 0,5 mg de noradrenalina base.

Duración del tratamiento:

Debe continuarse la infusión hasta que la presión arterial adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. La infusión de noradrenalina debe reducirse gradualmente, evitando la interrupción brusca. En algunos casos descritos de colapso vascular debido a infarto agudo de miocardio, se requirió el tratamiento hasta 6 días.

Dosis usual pediátrica:

Infusión intravenosa 0,1 µg (base)/kg/min, ajustando gradualmente la velocidad de administración para conseguir la presión arterial deseada, hasta 1 µg (base)/kg/min.

Cuando se añade a anestésicos locales, estas soluciones contienen una concentración de noradrenalina alrededor de 1:200.000 (5 µg/ml).

4.3. Contraindicaciones

No debe usarse la noradrenalina como única terapia en pacientes hipotensos debido a la hipovolemia, excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar la terapia de reposición de la volemia.

Se debe evitar su administración en las venas de los miembros inferiores de ancianos y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción.

Noradrenalina NORMON está contraindicada durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido automático del corazón: halotano, ciclopropano, etc., debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.

El mismo tipo de arritmias cardíacas pueden producirse por el uso de noradrenalina en pacientes con hipoxia profunda o hipercapnia.

Debe evitarse su empleo en pacientes que no toleren los sulfitos.

No utilizar nunca en pacientes con úlceras o sangrados gastrointestinales ya que la situación de los mismos podría verse agravada.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Se debe cuidar su empleo en diabéticos ya que aumenta el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina del páncreas).

Debe ponderarse también su empleo en pacientes hipertiroideos, ya que además de los posibles trastornos mencionados anteriormente, en algunos casos ha ocurrido transitoria ingurgitación y tumefacción del tiroides, cuya causa es desconocida.

También debe valorarse el empleo de noradrenalina en cuanto a la relación beneficio-riesgo en las siguientes situaciones clínicas:

- hipercapnia o hipoxia, ya que pueden aparecer arritmias cardíacas como taquicardia o fibrilación ventricular.
- enfermedades oclusivas tales como: arterioesclerosis, enfermedad de Buerger, diabetes mellitus...
- trombosis vascular, mesentérica o periférica, ya que existe riesgo de aumentar la isquemia y extender la zona del infarto.

Pueden presentarse casos accidentales en que si no se guardan las precauciones adecuadas puede producirse extravasación o llegar incluso a producirse gangrena. Para evitar la necrosis y la escarificación del tejido en

las zonas donde ha ocurrido la extravasación, se debe infiltrar el lugar inmediatamente con 10 a 15 ml de cloruro sódico que contenga de 5 a 10 mg de fentolamina. Se debe utilizar una jeringa con una aguja hipodérmica fina y se infiltra la solución abundantemente a través de toda la zona. Si se infiltra el área en el plazo de 12 horas, el bloqueo simpático con fentolamina produce cambios hiperémicos locales inmediatos y perceptibles.

Se debe reponer el volumen de sangre perdido de la forma más completa posible antes de administrar cualquier vasopresor.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223).

Este medicamento contiene 1,5 mmol (34,82 mg) de sodio por ampolla, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Precauciones:

Antes de su administración, debe diluirse la noradrenalina con glucosa al 5% en agua destilada o glucosa al 5% en solución de cloruro sódico. No se debe utilizar solución de cloruro sódico únicamente.

Para preparar la solución para infusión intravenosa de noradrenalina, añadir 4 mg de noradrenalina (base) a 1 litro de solución de glucosa al 5%. La solución resultante contendrá 4 µg (0,004 mg) de la noradrenalina (base) por ml. Se debe tener en cuenta que 1 mg de noradrenalina bitartrato equivale a 0,5 mg de noradrenalina base.

Utilizar un sistema de goteo controlado para conseguir una estimación precisa de la velocidad del flujo en gotas por minuto. La infusión debe realizarse en venas de extremidades superiores.

Se debe evitar la técnica de catéter por ligadura, si es posible, porque la obstrucción del flujo sanguíneo alrededor del tubo puede producir estasis y aumento de la concentración local de noradrenalina.

No utilizar el concentrado para solución para perfusión si tiene un color marrón o si contiene precipitado.

Información importante sobre alguno de los componentes de Noradrenalina NORMON 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223).

Este medicamento contiene 34,82 mg (1,5 mmol) de sodio por ampolla, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han descrito interacciones de noradrenalina con una considerable cantidad de medicamentos. Estas interacciones son de distinta naturaleza y además, cada una puede variar en función de la cantidad administrada de dicho medicamento.

Hay una serie de medicamentos con los que no se recomienda el uso de noradrenalina a menos que sea estrictamente necesario. El uso de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de arritmias cardiacas y otros trastornos, y en caso de emplearlos conjuntamente debe reducirse la dosis de noradrenalina y controlar estrictamente al paciente. Entre dichos medicamentos destacan:

- Anestésicos orgánicos (están contraindicados en particular ciclopropano y halotano).
- Antidepresivos tricíclicos o maprotilina.
- Glucósidos digitálicos.

- Mesilatos ergoloides o ergotamina.
- Levodopa.
- Cocaína.
- Guanadrel y guanetidina.
- Clorferinamina hidroclicida, tripelenamina hidroclicida y desipramina: aumentan significativamente la toxicidad de la noradrenalina.
- Antihistamínicos, ya que algunos pueden bloquear la toma de catecolaminas por los tejidos periféricos y aumentar la toxicidad de la noradrenalina inyectada.

Otro grupo de medicamentos se caracteriza por aumentar los efectos de la noradrenalina. Por tanto, también deben guardarse ciertas precauciones en su empleo junto con noradrenalina y ajustar las dosis de ambos. Entre ellos cabe mencionar:

- Anfetaminas.
- Dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina o metisergida.
- Doxapram: al utilizarse junto con la noradrenalina, ambos medicamentos pueden ver aumentada su acción.
- Mazindol.
- Mecamilamina o metildopa: además de aumentar la respuesta presora de la noradrenalina ven disminuido su efecto hipotensor.
- Metilfenilato.
- Alcaloides de la rauwolfia: ven disminuido su efecto como hipotensores y prolongan la acción de la noradrenalina.
- Otros simpaticomiméticos.
- Hormonas tiroideas, además de aumentar los efectos de la noradrenalina también aumentan el riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa.

Por último, hay que mencionar un grupo de medicamentos cuyo efecto se ve disminuido sin aumentar el efecto de la noradrenalina o incluso disminuyéndolo. Entre ellos destacan:

- Antihipertensivos o diuréticos utilizados como antihipertensivos.
- Bloqueantes β -adrenérgicos: el empleo conjunto con noradrenalina inhibe los efectos terapéuticos mutuos y pueden ocasionar actividad α -adrenérgica sin oposición, con riesgos que pueden llevar incluso un bloqueo cardíaco.
- Desmopresina o lisopresina o vasopresina: ven disminuido su efecto antidiurético.
- Litio: disminuye el efecto de la noradrenalina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

La noradrenalina atraviesa fácilmente la placenta. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y reducir el flujo sanguíneo uterino, produciendo anoxia o hipoxia fetal. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad en reproducción en animales. Por tanto, se debe evitar su empleo durante el embarazo y administrarse únicamente si se considera claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se tendrá en cuenta este hecho cuando se administre a madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos de Noradrenalina NORMON 1 mg/ml sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Si se produce extravasación, se puede ocasionar necrosis causada por la vasoconstricción local. Puede producirse bradicardia, probablemente como reflejo del aumento de la presión arterial y arritmias.

Su uso prolongado puede disminuir el gasto cardiaco, ya que el aumento de la resistencia vascular periférica puede reducir el retorno venoso al corazón.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede causar depleción del volumen plasmático que debe ser corregido continuamente mediante el adecuado suministro de fluidos y electrolitos. Si no se corrige el volumen plasmático puede producirse una recidiva de la hipotensión cuando se suspende el tratamiento.

Puede producirse vasoconstricción periférica y visceral severa (por ejemplo, disminución de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la consiguiente hipoxia tisular, acidosis láctica y posible daño isquémico.

Aunque su incidencia es rara, durante su aplicación pueden aparecer los siguientes síntomas que requieren atención médica:

Trastornos de la piel:

- Palidez a lo largo de la vena de infusión.
- Escarificación de la piel.
- Coloración azulada de la piel.
- Sofocos o enrojecimiento de la piel.
- Rash cutáneo, urticaria o prurito.

Trastornos del sistema cardiovascular:

- Latidos cardiacos irregulares.
- Disminución de la frecuencia cardiaca.

Trastornos del sistema respiratorio:

- Sibilancias o dificultad para respirar.

Trastornos generales:

- Mareos severos o sensación de desmayos.

De incidencia menos frecuente, requiriendo atención médica solamente si persisten o son molestos, pueden presentarse estos síntomas:

Trastornos de la piel

- Palidez.

Trastornos del sistema cardiovascular

- Palpitaciones cardiacas.

Trastornos del sistema nervioso

- Ansiedad o inquietud.
- Problemas de sueño.
- Temblores.
- Dolor de cabeza.

Trastornos generales

- Mareos.
- Hinchazón en el cuello.

En personas susceptibles, por ejemplo neuróticos e hipertiroideos, produce:

- Trastornos nerviosos: miedo, ansiedad, cefalea pulsante y dificultad respiratoria.
- Trastornos cardiovasculares: palidez, taquicardia, palpitaciones, elevación (discreta) de la presión arterial.

Trastornos cardiacos

Frecuencia «no conocida»: Cardiomiopatía por estrés.

4.9. Sobredosis

Síntomas:

La sobredosis causa hipertensión grave con cefalea intensa, fotofobia, dolor agudo retrosternal, dolor faríngeo, palidez y sudoración intensa y vómitos.

Tratamiento de emergencia, antídotos:

El tratamiento recomendado para la sobredosis de noradrenalina incluye:

- Suspender la medicación.
- Terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos.
- Para los efectos hipertensivos: si es necesario se puede administrar por vía intravenosa un bloqueante α -adrenérgico con 5 a 10 mg de fentolamina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos.

Código ATC: C01C A03.

La noradrenalina es una catecolamina que actúa por un lado, sobre los receptores β_1 -adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardiaco; por otro lado, actúa sobre los receptores α -adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos de resistencia y capacitancia, por lo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Cuando se administra noradrenalina a dosis inferiores a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ predomina el efecto estimulante cardiaco; con dosis mayores el efecto vasoconstrictor se vuelve más prominente.

El notable efecto presor de la noradrenalina se debe principalmente al aumento de la resistencia periférica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Se absorbe escasamente después de la inyección subcutánea. La noradrenalina ingerida por vía oral se destruye en el tracto gastrointestinal.

Distribución:

Se localiza fundamentalmente en el tejido simpático. La vida media es de unos 20 segundos y llega a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, pero no al cerebro ya que no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

Metabolismo:

La noradrenalina se metaboliza en el hígado, riñón, plasma por la acción de las enzimas monoaminooxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT) a metabolitos inactivos. Las acciones farmacológicas de la noradrenalina finalizan principalmente por captación y metabolismo en las terminaciones nerviosas simpáticas.

Excreción:

Es en su mayoría renal, y sólo en muy pequeñas cantidades se excretan por heces. El 50% de las dosis administradas se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas.

Los metabolitos en orina humana aislados a partir de noradrenalina administrada por vía parenteral e isotópicamente marcada, son mayoritariamente normetanefrina y ácido dihidroximandélico, presentes en cantidades de 20-40% de la dosis inyectada. Otro 5% aparece como conjugado sulfúrico del metoxihidroxifenilglicol. También aparece en la orina un 4% de noradrenalina inalterada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La noradrenalina es un vasoconstrictor ampliamente conocido y utilizado como vasopresor. No se han realizado estudios de toxicidad en animales, aunque su perfil clínico en humanos se ha definido por su uso a lo largo de varios años.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio, metabisulfito de sodio (E-223), ácido clorhídrico o hidróxido sódico y agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Noradrenalina NORMON 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión no debe mezclarse con sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 10 y 100 (envase clínico) ampollas de vidrio topacio tipo I.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Producto para un solo uso. Deben desecharse eventuales restos de solución. Inspeccionar visualmente antes de su uso. No utilizar si la solución tiene un color marrón o si contiene precipitado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2018