

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Noradrenalina Kalceks 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 1 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cada ampolla de 2 ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 2 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cada ampolla de 4 ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 4 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cada ampolla de 5 ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 5 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cada ampolla de 8 ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 8 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cada ampolla de 10 ml de concentrado para solución para perfusión contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 10 mg de norepinefrina (noradrenalina).

Cuando se diluye según se recomienda, cada ml contiene tartrato de norepinefrina equivalente a 40 microgramos de norepinefrina (noradrenalina).

Excipiente con efecto conocido

8 ml de concentrado para solución para perfusión contienen 26,4 mg (o 1,12 mmol) de sodio.

10 ml de concentrado para solución para perfusión contienen 33 mg (o 1,40 mmol) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución transparente, entre incolora y ligeramente amarillenta, prácticamente sin partículas visibles.

pH entre 3,0 y 4,0.

Osmolalidad: 260-310 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Noradrenalina Kalceks 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión se recomienda en adultos para su uso como medida de urgencia para restablecer la presión arterial en casos de hipotensión aguda.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Añadir 2 ml de Noradrenalina Kalceks a 48 ml de glucosa 50 mg/ml (5 %) (u otras soluciones para dilución mencionadas en la sección 6.6) para la administración con bomba de jeringa. La concentración final de la solución para perfusión es de 80 mg/litro de tartrato de norepinefrina, que es equivalente a 40 mg/litro de noradrenalina. Si se utilizan otras diluciones, comprobar detenidamente el cálculo antes de iniciar el tratamiento.

Velocidad inicial de perfusión

La velocidad inicial de perfusión debe estar entre 10 ml/hora y 20 ml/hora (0,16 ml/min a 0,32 ml/min). Esto equivale de 0,8 mg/hora a 1,6 mg/hora de tartrato de norepinefrina (o de 0,4 mg/hora a 0,8 mg/hora de noradrenalina).

Ajuste de la dosis

Cuando se haya establecido una perfusión de noradrenalina, la dosis debe ajustarse en función del efecto presor observado. Hay una gran variación individual en la dosis requerida para alcanzar y mantener la normotensión. El objetivo debe ser establecer una presión arterial sistólica normal baja (100-120 mmHg) o alcanzar una presión arterial media adecuada (superior a 65-80 mmHg, dependiendo del estado del paciente).

Tabla 1 Ajuste de la dosis de noradrenalina solución para perfusión

Noradrenalina solución para perfusión 40 mg/litre (40 µg/ml) noradrenalina			
Peso corporal del paciente	Posología (µg/kg/min) noradrenalina	Posología (mg/hora) noradrenalina	Velocidad de perfusión (ml/hora)
40 kg	0,05	0,12	3,0
	0,1	0,24	6,0
	0,25	0,60	15,0
	0,5	1,2	30,0
	1	2,4	60
50 kg	0,05	0,15	3,75
	0,1	0,3	7,5
	0,25	0,75	18,75
	0,5	1,5	37,5
	1	3	75
60 kg	0,05	0,18	4,5
	0,1	0,36	9
	0,25	0,9	22,5
	0,5	1,8	45
	1	3,6	90
70 kg	0,05	0,21	5,25
	0,1	0,42	10,5
	0,25	1,05	26,25
	0,5	2,1	52,5
	1	4,2	105
80 kg	0,05	0,24	6
	0,1	0,48	12
	0,25	1,2	30
	0,5	2,4	60
	1	4,8	120
90 kg	0,05	0,27	6,75
	0,1	0,54	13,5
	0,25	1,35	33,75
	0,5	2,7	67,5
	1	5,4	135

Duración del tratamiento y seguimiento

Debe continuarse la perfusión de noradrenalina hasta que la presión arterial adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. Se debe hacer un estrecho seguimiento del paciente durante todo el tratamiento con noradrenalina. Noradrenalina solo debe ser administrada por profesionales sanitarios que estén familiarizados con su uso y tengan instalaciones apropiadas para hacer un seguimiento adecuado del paciente.

Retirada del tratamiento

Las perfusiones deben reducirse gradualmente y evitar una retirada brusca que pueda causar una hipotensión aguda.

Insuficiencia hepática/renal

No existe experiencia en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Pacientes de edad avanzada

En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe realizarse con cuidado, comenzando en el extremo inferior del intervalo de dosis para reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y enfermedad concomitante u otra farmacoterapia.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de noradrenalina en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía de administración

Vía intravenosa tras dilución.

Noradrenalina Kalceks debe ser administrado como una solución diluida por un catéter en una vía central venosa. El intervalo de perfusión debe ser controlado usando una bomba de jeringa, una bomba de perfusión o un gotero.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipotensión debido a un déficit del volumen de sangre (hipovolemia).

No usar con los anestésicos ciclopropano y halotano. Para las interacciones, ver sección 4.5.

El uso de aminas presoras durante la anestesia con ciclopropano o halotano puede causar arritmias cardíacas graves. Debido a la posibilidad de aumento del riesgo de fibrilación ventricular, la noradrenalina debe usarse con precaución en pacientes que reciban estos o cualquier otro agente sensibilizante cardíaco o que muestren hipercapnia o hipoxia profunda.

Debe evitarse la administración en las venas de las extremidades inferiores de pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No utilizar sin diluir.

Noradrenalina no debe administrarse a pacientes que sean hipotensos debido a déficits del volumen de sangre, excepto como medida de urgencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar la terapia de reposición del volumen de sangre.

Noradrenalina sólo debe utilizarse junto con una apropiada reposición del volumen de sangre.

Si noradrenalina se administra continuamente para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de la volemia, puede ocurrir lo siguiente: vasoconstricción periférica y visceral severa, disminución de la perfusión renal y de la producción de orina, escaso flujo sanguíneo sistémico a pesar de la presión arterial “normal”, hipoxia tisular y acidosis láctica. La reposición del volumen de sangre puede administrarse antes y/o simultáneamente con este fármaco; sin embargo, si se indica el uso de sangre completa o plasma sanguíneo para aumentar el volumen de sangre, administrar por separado (p. ej., si se administra simultáneamente, usar una llave de 3 pasos y envases individuales).

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede dar lugar a la depleción del volumen plasmático, que deberá corregirse continuamente mediante la terapia apropiada de reposición de líquidos y electrolitos. Si los volúmenes plasmáticos no se corrigen, la hipotensión puede reaparecer cuando se interrumpa la noradrenalina o la presión arterial puede mantenerse con riesgo de vasoconstricción periférica y visceral severa (p. ej., reducción de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y perfusión tisular con la subsecuente hipoxia tisular y acidosis láctica y posible daño isquémico; rara vez se ha notificado gangrena de las extremidades.

Cuando se infusione noradrenalina, la presión arterial y la velocidad de flujo deben comprobarse con frecuencia para evitar la hipertensión, la cual puede asociarse con bradicardia así como con cefalea e isquemia periférica, incluida gangrena de las extremidades en raras ocasiones. La extravasación puede causar necrosis tisular local (ver sección ‘Extravasación’ abajo).

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave asociada a hipotensión aguda. Debe iniciarse tratamiento de apoyo simultáneamente con evaluación diagnóstica. Noradrenalina debe reservarse para pacientes con shock cardiogénico e hipotensión refractaria, en particular aquellos sin resistencia vascular sistémica elevada.

La aparición de alteraciones del ritmo cardiaco durante el tratamiento debe dar lugar a una reducción de la posología.

Pueden producirse arritmias cardíacas cuando se utilice noradrenalina conjuntamente con agentes sensibilizantes cardíacos, las cuales pueden ser más probables en pacientes con hipoxia o hipercapnia.

Se debe tener especial cuidado en caso de pacientes con trombosis vascular coronaria, mesentérica o periférica debido a que noradrenalina puede aumentar la isquemia y extender la zona de infarto, salvo que en opinión del médico responsable, la administración de noradrenalina sea necesaria como procedimiento para salvar la vida. Se debe tener igual cuidado en caso de pacientes con hipotensión tras un infarto de miocardio y en pacientes con angina de pecho, particularmente angina variante de Prinzmetal, diabetes, hipertensión o hipertiroidismo (ver sección 4.8).

Se debe tener especial cuidado en caso de pacientes con insuficiencia hepática, disfunción renal severa, cardiopatías isquémicas y presión intracraneal elevada. Las sobredosis o las dosis convencionales en personas hipersensibles (p. ej., pacientes con hipertiroidismo) pueden causar hipertensión severa con dolor de cabeza violento, fotofobia, dolor retroesternal punzante, palidez, sudoración intensa y vómitos. La hipertensión puede causar con el tiempo edema pulmonar agudo, arritmia o paro cardiaco.

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).

Los pacientes de edad avanzada pueden ser particularmente sensibles a los efectos de noradrenalina debido a la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca y de enfermedad concomitante u otra farmacoterapia.

No se recomienda el uso de noradrenalina en niños (ver secciones 4.2 y 5.2).

Noradrenalina solo debe ser utilizada por médicos familiarizados con las indicaciones selectivas para su uso.

Cuando se indique, antes o durante el tratamiento con este producto debe iniciarse y mantenerse la terapia apropiada de reposición de sangre o líquidos adoptándose la posición supina con elevación de piernas. Cuando se administren infusiones de noradrenalina, la presión arterial y la velocidad de flujo deben comprobarse con frecuencia para evitar la hipertensión. Por consiguiente, se recomienda registrar la presión arterial cada dos minutos desde el inicio de la administración hasta que se obtenga la presión arterial deseada y posteriormente cada cinco minutos, en caso de continuarse la administración. Se debe controlar constantemente la velocidad de flujo y nunca dejar al paciente sin supervisión mientras esté recibiendo noradrenalina. La hipertensión puede causar con el tiempo edema pulmonar agudo, arritmia o paro cardíaco.

La perfusión de noradrenalina debe interrumpirse gradualmente, ya que la interrupción brusca puede causar una caída catastrófica de la presión arterial.

Extravasación

El lugar de administración debe comprobarse frecuentemente para verificar el flujo libre. Se debe proceder con cuidado para evitar la extravasación de noradrenalina en los tejidos, ya que se podría producir necrosis local debido a la acción vasoconstrictora del medicamento. La palidez a lo largo de la vena de infusión, algunas veces sin extravasación obvia, se ha atribuido a la constricción *vasa vasorum* con aumento de la permeabilidad de la pared venosa, lo que permite alguna fuga. Rara vez puede progresar a esfacelos superficiales, particularmente durante la infusión en las venas de las piernas de pacientes de edad avanzada o en los que padecen enfermedad vascular ocluyente. Si se produce palidez, debe considerarse cambiar el lugar de administración a intervalos para permitir que disminuyan los efectos de la vasoconstricción local.

IMPORTANTE – Antídoto para la isquemia por extravasación

Para evitar la esfacelación y la necrosis en las zonas donde se ha producido extravasación, se debe infiltrar la zona lo antes posible con 10 ml a 15 ml de solución salina que contenga de 5 mg a 10 mg de fentolamina, un bloqueante adrenérgico. Se debe utilizar una jeringa con una aguja hipodérmica fina e infiltrar la solución abundantemente a través de toda la zona, la cual se identifica fácilmente por su aspecto frío, duro y pálido. Si se infiltra la zona en el plazo de 12 horas, el bloqueo simpático con fentolamina produce cambios hiperémicos locales inmediatos y perceptibles. La fentolamina debe administrarse lo antes posible tras observarse la extravasación, y deberá interrumpirse la infusión.

Excipientes

Las ampollas que contienen 1 ml, 2 ml, 4 ml o 5 ml de concentrado para solución para perfusión contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla, es decir, esencialmente “exento de sodio”.

Cada ampolla de 8 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 26,4 mg (1,12 mmol) de sodio, equivalente a 1,32 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Cada ampolla de 10 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 33 mg (1,40 mmol) de sodio, equivalente a 1,65 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones no recomendadas

- Anestésicos halogenados volátiles: arritmia ventricular severa (aumento de la excitabilidad cardíaca).
- Antidepresivos imipramina: hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpatomiméticos en las fibras simpáticas).
- Antidepresivos adrenérgicos serotoninérgicos: hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpatomiméticos en las fibras simpáticas).
- Glucósidos digitálicos.
- Levodopa.
- Hidrocloruro de clorfeniramina, hidrocloruro de tripelenamina 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.

El uso de aminas presoras con ciclopropano, halotano, cloroformo, enflurano u otros anestésicos halogenados puede provocar arritmias cardíacas graves, debido a la posibilidad de que aumente el riesgo de fibrilación ventricular, la noradrenalina debe utilizarse con precaución en pacientes que estén recibiendo estos o cualquier otro agente sensibilizante cardíaco o que presenten hipoxia profunda o hipercapnia.

Combinaciones que requieren precauciones de uso

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO): aumento de la acción presora del simpaticomimético que suele ser moderada. Solo debe utilizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Inhibidores selectivos de la MAO-A: por extrapolación de los inhibidores no selectivos de la MAO, riesgo de aumento de la acción presora. Solo debe utilizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Linezolid: por extrapolación de los inhibidores no selectivos de la MAO, riesgo de aumento de la acción presora. Solo debe utilizarse bajo estrecha supervisión médica.

Noradrenalina debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o en un plazo de 14 días tras la interrupción de dicho tratamiento.

Los efectos de la noradrenalina pueden aumentar debido al empleo de guanetidina, guanadrel, reserpina, metildopa o antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, doxapram, mazindol, alcaloides de la rauwolfia.

Se requiere precaución cuando se utilice noradrenalina conjuntamente con bloqueantes α y β , ya que se puede producir hipertensión severa.

Se requiere precaución cuando se utilice noradrenalina con los siguientes medicamentos, ya que estos pueden aumentar los efectos cardíacos: hormonas tiroideas, glucósidos cardíacos, antiarrítmicos.

Los alcaloides ergóticos (mesilatos ergoloides, ergotamina, dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina, y metisergida) o la oxitocina pueden aumentar los efectos vasopresores y vasoconstrictores.

La administración concomitante de propofol y noradrenalina puede dar lugar al síndrome por infusión de propofol (SIP).

Desmopresina o vasopresina: ven disminuido su efecto antidiurético.

El litio disminuye el efecto de la noradrenalina.

Las soluciones para perfusión de noradrenalina no deben mezclarse con otros medicamentos (excepto los que se mencionan en la sección 6.6).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Noradrenalina puede reducir la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer un efecto contráctil sobre el útero y provocar asfixia fetal en el embarazo avanzado. Estos posibles riesgos para el feto deben ser valorados frente al potencial beneficio de la madre.

Lactancia

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se recomienda precaución cuando se administre noradrenalina a mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para recoger datos de fertilidad para noradrenalina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos. Por lo tanto, no se recomienda conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

En la Tabla 2 se enumeran las reacciones adversas que se han presentado tras el tratamiento con noradrenalina. Estos datos se han recogido mayoritariamente de las notificaciones espontáneas, y debido a los problemas para calcular las frecuencias de notificaciones espontáneas, la frecuencia de las reacciones adversas que se enumeran es ‘no conocida’ (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se notifican en orden decreciente de frecuencia dentro de cada clasificación por grupos y sistemas (SOC).

Tabla 2 Reacciones adversas notificadas con noradrenalina mediante notificación espontánea

Clasificación por Órganos y Sistema (SOC)	Reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, insomnio, confusión, debilidad, estado psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea transitoria, temblor
Trastornos cardíacos	Bradicardia ¹ , arritmia, cambio en el electrocardiograma, taquicardia, shock cardiogénico, miocardiopatía por estrés, palpitaciones, aumento de la contractilidad del músculo cardíaco debido al efecto β -adrenérgico en el corazón (inotrópico y cronotrópico)
Trastornos vasculares	Hipertensión, isquemia periférica ² incluida gangrena de las extremidades, depleción del volumen plasmático con el uso prolongado, daño isquémico debido a la potente acción vasoconstrictora puede provocar que las extremidades estén frías y pálidas
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Palidez, escarificación de la piel, coloración azulada de la piel, sofocos o enrojecimiento de la piel, erupción cutánea, urticaria o prurito
Trastornos renales y urinarios	Retención de orina
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Extravasación, necrosis en el lugar de inyección

¹ Bradicardia, probablemente como reflejo del aumento de la presión arterial

² Isquemia, debido a la potente acción vasoconstrictora y a la hipoxia tisular

La administración continua del vasopresor para mantener la presión arterial en ausencia de reposición del volumen de sangre puede causar los siguientes síntomas:

- vasoconstricción periférica y visceral severa
- disminución del flujo sanguíneo renal
- disminución de la producción de orina
- hipoxia
- aumento de los niveles séricos de lactato.

En caso de hipersensibilidad o sobredosis, los siguientes efectos pueden aparecer con mayor frecuencia: hipertensión, fotofobia, dolor retroesternal, dolor faríngeo, palidez, sudoración intensa y vómitos.

El efecto vasopresor (resultante de la acción adrenérgica en los vasos) se puede reducir con la administración concomitante de un bloqueante α (fentolamina mesilato), mientras que la administración de

un bloqueante β (propranolol) puede dar lugar a una reducción del efecto estimulante del producto en el corazón y a un aumento del efecto hipertensor (mediante la reducción de la dilatación arteriolar), resultante de la estimulación del adrenérgico β -1.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede causar depleción del volumen plasmático, el cual debe corregirse continuamente mediante terapia de reposición de agua y electrolitos. Si los volúmenes plasmáticos no se corrigen, puede volverse a presentar hipotensión cuando se interrumpa la perfusión de noradrenalina, o puede mantenerse la presión arterial con riesgo de vasoconstricción periférica y visceral severa con reducción del flujo sanguíneo.

Se puede presentar hipertensión, que puede estar asociada a bradicardia, así como cefalea e isquemia periférica, incluida gangrena de las extremidades.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis puede causar cefalea, hipertensión grave, bradicardia refleja, un incremento significativo de la resistencia periférica y un descenso del gasto cardiaco. Estos síntomas pueden estar acompañados de dolor de cabeza violento, hemorragia cerebral, fotofobia, dolor retroesternal, palidez, fiebre, sudoración intensa, edema pulmonar y vómitos.

Tratamiento

En caso de sobredosis accidental, evidenciada por elevación excesiva de la presión arterial, interrumpir el medicamento hasta que el estado del paciente se estabilice.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: terapia cardiaca, agentes adrenérgicos y dopaminérgicos, código ATC: C01CA03.

Noradrenalina tiene una acción muy potente sobre los receptores α y un efecto más moderado sobre los receptores β -1. La noradrenalina causa una vasoconstricción generalizada, excepto por los vasos coronarios, los cuales dilata indirectamente al aumentar el consumo de oxígeno. Esto da lugar a un aumento de la fuerza y (en ausencia de inhibición vagal) de la velocidad de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta, y se elevan la presión diastólica y sistólica.

Los efectos vasculares de la noradrenalina en las dosis habitualmente utilizadas, clínicamente son el resultado de la estimulación simultánea de los receptores adrenérgicos α y β en el corazón y el sistema vascular. Excepto en el corazón, su acción es predominantemente sobre los receptores α . Esto da lugar a un aumento de la fuerza y (en ausencia de inhibición vagal) de la velocidad de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta, y se elevan la presión diastólica y sistólica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Existen dos estereoisómeros de noradrenalina, el isómero L biológicamente activo es el que está presente en Noradrenalina Kalceks 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión.

Absorción

- Subcutánea: Mala.

- Oral: Noradrenalina se inactiva rápidamente en el tracto gastrointestinal tras la administración oral.
- Tras la administración intravenosa, noradrenalina tiene una semivida plasmática de aproximadamente 1 a 2 minutos.

Distribución

Noradrenalina se distribuye rápidamente del plasma mediante una combinación de recaptación y metabolismo celulares. No atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

Biotransformación

- Metilación a través de catecol-O-metiltransferasa
- Desaminación a través de monoamino oxidasa (MAO)
- El metabolito final de ambos es ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico
- Los metabolitos intermedios incluyen normetanefrina y ácido 3,4-dihidroxi-mandélico.

Eliminación

Noradrenalina es eliminada principalmente como conjugados de glucurónido o sulfato de los metabolitos en la orina.

Hasta un 16 % de una dosis intravenosa es excretada inalterada en la orina con metabolitos metilados y desaminados en forma libre y forma conjugada.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la experiencia de estudios farmacocinéticos en grupos de edad pediátrica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La mayoría de los efectos adversos atribuibles a los simpaticomiméticos resultan de una estimulación excesiva del sistema nervioso simpático vía los diferentes receptores adrenérgicos.

Noradrenalina puede reducir la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer un efecto contráctil sobre el útero y provocar asfixia fetal en el embarazo avanzado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Las soluciones para perfusión que contienen tartrato de norepinefrina son incompatibles con las siguientes sustancias: sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes, barbitúricos, clorfeniramina, clorotiazida, nitrofurantoína, novobiocina, fenitoína, bicarbonato de sodio, yoduro de sodio, estreptomina, sulfadiazina, sulfafurazol.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir

1 ml, 2 ml: 18 meses
4 ml, 5 ml, 8 ml, 10 ml: 2 años

Periodo de validez una vez abierta la ampolla

Una vez abierta, la solución diluida debe prepararse inmediatamente.

Periodo de validez después de la dilución

La estabilidad fisicoquímica en uso se ha demostrado durante 48 horas a 25 °C y 2-8 °C cuando se diluye a 4 mg/litro y 40 mg/litro de noradrenalina en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o solución de glucosa 50 mg/ml (5 %), o solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) con glucosa 50 mg/ml (5 %).

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y, normalmente, no serían más prolongadas de 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, a menos que la dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

1 ml, 2 ml, 4 ml, 5 ml, 8 ml o 10 ml de solución envasada en ampollas de vidrio incoloro con un punto de corte. Las ampollas se colocan en bandeja y se envasan en caja de cartón.

Tamaños de envases: 5 o 10 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Desechar el contenido no utilizado.

Debe inspeccionarse visualmente la solución antes de su uso. No debe utilizarse la solución si contiene alguna partícula visible/sólida.

No utilizar la solución para perfusión si tiene un color marrón.

Diluir antes de su uso con:

- solución de glucosa 50 mg/ml (5 %) o
- solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) o
- solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) con glucosa 50 mg/ml (5 %).

Añadir 2 ml de concentrado a 48 ml de solución de glucosa 50 mg/ml (5 %) (o cualquier otra de las soluciones para dilución arriba mencionadas) para la administración con bomba de jeringa, o añadir 20 ml de concentrado a 480 ml de solución de glucosa 50 mg/ml (5 %) (o cualquier otra de las soluciones para dilución arriba mencionadas) para la administración con un cuentagotas. En ambos casos, la concentración final de la solución para perfusión es de 40 mg/litro de noradrenalina (equivalente a 80 mg/litro de tartrato de norepinefrina). También pueden utilizarse diluciones distintas a 40 mg/litro de noradrenalina (ver sección 4.2). Si se utilizan diluciones distintas a 40 mg/litro de noradrenalina, comprobar detenidamente el cálculo de la velocidad de perfusión antes de iniciar el tratamiento.

El producto es compatible con bolsas de infusión de policloruro de vinilo (PVC), etilvinilacetato (EVA) o polietileno (PE).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Letonia
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85228

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

Junio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)