

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Noradrenalina Altan 0,04 mg/ml solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución para perfusión contiene 0,08 mg (80 microgramos) de noradrenalina (norepinefrina) tartrato, equivalente a 0,04 mg (40 microgramos) de noradrenalina base.

Cada bolsa de 100 ml contiene 8 mg de noradrenalina tartrato, equivalente a 4 mg de noradrenalina (norepinefrina) base.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada bolsa de 100 ml contiene aproximadamente 354 mg equivalente a 15,3 mmol de sodio.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

pH = 3,2 – 3,8.

Osmolaridad: 270 - 330 mOsm/kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Noradrenalina Altan está indicada en adultos para el tratamiento de emergencias hipotensivas agudas.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Control de la presión sanguínea:

La presión sanguínea debe ser monitorizada cuidadosamente durante la duración de la terapia, y preferiblemente controlada por monitorización de la presión sanguínea arterial. El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante la duración de la terapia con noradrenalina (norepinefrina).

#### Posología

##### Dosis inicial:

La dosis inicial de noradrenalina base oscila generalmente entre 0,05-0,15 microgramos/kg/min.

##### Titulación de la dosis:

Noradrenalina Altan debe utilizarse con una bomba de perfusión adecuada capaz de administrar de forma precisa y constante el volumen mínimo especificado a una velocidad de perfusión estrictamente controlada de acuerdo con las instrucciones de ajuste de la dosis.

Una vez que se ha establecido la perfusión de noradrenalina, la dosis debe titularse en etapas de 0,05 - 0,1 microgramos/kg/min de noradrenalina base según el efecto presor observado. Existe una gran variación individual en la dosis necesaria para conseguir y mantener la normotensión. El objetivo debe ser establecer una presión arterial sistólica normal baja (100-120 mm Hg) o conseguir una adecuada presión arterial media (superior a 65 mm Hg dependiendo de las condiciones del paciente).

No se recomienda el bolo manual para el cebado al iniciar una perfusión.

Se requiere precaución durante el relevo de la perfusión para evitar la inestabilidad hemodinámica. Debe fomentarse la perfusión continua de noradrenalina a través de un sistema de bomba doble y un equipo de extensión que reduzca el volumen del espacio muerto.

Noradrenalina Altan 0,04 mg/ml solución para perfusión					
Peso del paciente (kg)	Posología (µg/kg/min) noradrenalina base	Posología (µg/kg/min) noradrenalina tartrato	Posología (mg/h) noradrenalina base	Posología (mg/h) noradrenalina tartrato	Velocidad de perfusión (ml/h)
50	0,05	0,1	0,15	0,3	3,75
	0,1	0,2	0,3	0,6	7,5
	0,25	0,5	0,75	1,5	18,75
	0,5	1	1,5	3	37,5
	1	2	3	6	75,0
60	0,05	0,1	0,18	0,36	4,5
	0,1	0,2	0,36	0,72	9,0
	0,25	0,5	0,9	1,8	22,5
	0,5	1	1,8	3,6	45,0
	1	2	3,6	7,2	90,0
70	0,05	0,1	0,21	0,42	5,25
	0,1	0,2	0,42	0,84	10,5
	0,25	0,5	1,05	2,1	26,25
	0,5	1	2,1	4,2	52,5
	1	2	4,2	8,4	105,0
80	0,05	0,1	0,24	0,48	6,0
	0,1	0,2	0,48	0,96	12,0
	0,25	0,5	1,2	2,4	30,0
	0,5	1	2,4	4,8	60,0
	1	2	4,8	9,6	120,0
90	0,05	0,1	0,27	0,54	6,75
	0,1	0,2	0,54	1,08	13,5
	0,25	0,5	1,35	2,7	33,75
	0,5	1	2,7	5,4	67,5
	1	2	5,4	10,8	135,0
100	0,05	0,1	0,3	0,6	7,5
	0,1	0,2	0,6	1,2	15,0
	0,25	0,5	1,5	3	37,5
	0,5	1	3	6	75,0
	1	2	6	12	150,0

h: hora

#### Duración del tratamiento:

El tratamiento debe mantenerse hasta que ya no sea necesario el soporte con dosis altas de fármacos vasoactivos, momento en el cual la perfusión deberá disminuirse gradualmente y cambiarse luego por una perfusión de menor concentración. La interrupción brusca puede originar hipotensión aguda.

#### *Pacientes de edad avanzada:*

Los ancianos son muy sensibles a los efectos de los simpaticomiméticos. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usa noradrenalina en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

#### *Insuficiencia renal y hepática*

No hay experiencia de tratamiento en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

#### *Población pediátrica*

Noradrenalina Altan está indicada sólo en adultos.

La eficacia y seguridad de Noradrenalina Altan 100 ml de solución para perfusión lista para usar no se ha establecido en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

#### Método de administración:

Solo por vía intravenosa.

Noradrenalina Altan sólo debe administrarse en perfusión intravenosa mediante un catéter venoso central para minimizar el riesgo de extravasación y posterior necrosis del tejido (ver sección 4.4). Noradrenalina Altan debe perfundirse a una velocidad controlada mediante una bomba de perfusión.

Noradrenalina Altan no debe diluirse antes de la perfusión intravenosa, se suministra como solución lista para usar. No debe mezclarse con otros medicamentos.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la noradrenalina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- No debe usarse con anestésicos como ciclopropano y halotano, ya que esto puede causar arritmias cardíacas graves, incluida la fibrilación ventricular. Ver la sección 4.5 para consultar las interacciones.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Advertencia:

La noradrenalina está contraindicada en pacientes hipotensos en los que el colapso circulatorio se asocia con hipovolemia, excepto como medida de emergencia para mantener el suministro a las arterias coronarias y cerebrales hasta que la terapia de reemplazo del volumen sanguíneo se haya establecido.

Noradrenalina Altan está destinada a la perfusión a través de un catéter venoso central únicamente. Como tal, el riesgo de extravasación y posterior necrosis tisular es muy limitado. El sitio de la perfusión debe revisarse con frecuencia. Sin embargo, si se produce extravasación, debe detenerse inmediatamente la perfusión y debe infiltrarse el área con fentolamina sin demora, monitorizarse de cerca para detectar mejoría y reevaluarse para un tratamiento adicional a fin de revertir el efecto isquémico.

#### Precauciones de uso:

En general, se recomienda una valoración cuidadosa en los siguientes casos de hipotensión e hipoperfusión, en los que puede ser necesario reducir la dosis de noradrenalina:

- Disfunción ventricular izquierda mayor asociada a hipotensión aguda. La terapia de apoyo debe iniciarse simultáneamente con la valoración diagnóstica. La noradrenalina debe reservarse para pacientes con shock cardiogénico e hipotensión refractaria, en particular aquellos sin resistencia vascular sistémica elevada.
- Pacientes hipotensos diagnosticados con trombosis vascular coronaria, mesentérica o periférica, infarto de miocardio o angina variante de Prinzmetal. Se debe tener especial precaución ya que la noradrenalina puede aumentar la isquemia asociada y extender el área de infarto.
- Aparición de trastornos del ritmo cardíaco durante la terapia con noradrenalina.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede resultar en una depleción del volumen de plasma que debe ser corregido continuamente con una terapia apropiada de reemplazo de agua y electrolitos. Si no se corrigen los volúmenes plasmáticos, la hipotensión puede reaparecer cuando se interrumpa la perfusión de noradrenalina, o puede que se mantenga la presión arterial con el riesgo de vasoconstricción periférica y visceral grave con disminución en el flujo sanguíneo.

Se recomienda precaución en pacientes con hipertiroidismo o diabetes mellitus.

En los casos en que sea necesario administrar noradrenalina al mismo tiempo que sangre total o plasma, este último debe administrarse en un goteo separado.

#### Pacientes de edad avanzada:

Los ancianos son muy sensibles a los efectos de los simpaticomiméticos. Por lo tanto, se debe tener cuidado cuando se usa noradrenalina en pacientes de edad avanzada.

#### Excipientes

Este medicamento contiene 354 mg de sodio por bolsa, equivalente a 17,7% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### Combinaciones desaconsejadas:

- + **Anestésicos volátiles halógenos:** arritmia ventricular grave (aumento de excitabilidad cardíaca, ver sección 4.3).
- + **Antidepresivos imipramina:** hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpatomiméticos en las fibras simpáticas).
- + **Antidepresivos Serotoninérgicos-adrenérgicos:** hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpaticomiméticos en las fibras simpáticas).

##### Combinaciones que requieren precauciones de uso:

- + **Inhibidores MAO no selectivos:** incremento de la acción presora del simpaticomimético, que suele ser moderada. Debe usarse únicamente bajo estrecha supervisión médica.
- + **Inhibidores MAO-A selectivos, Linezolid y Azul de metileno:** por extrapolación de los inhibidores MAO no selectivos, riesgo de aumento de la acción presora. Debe usarse sólo bajo estrecha supervisión médica.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Debido a sus indicaciones, se puede administrar noradrenalina durante el embarazo si es necesario. Sin embargo, deben tenerse en cuenta las propiedades farmacodinámicas de la sustancia. La noradrenalina puede afectar la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer un efecto contráctil en el útero gestante y producir asfixia fetal al final del embarazo (ver sección 5.3).

##### Lactancia

Se desconoce si la noradrenalina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se dispone de información relativa al uso de la noradrenalina durante la lactancia. Los datos no clínicos indican que la noradrenalina puede disminuir la prolactina sérica y reducir la producción de leche (ver sección 5.3).

##### Fertilidad

No se han realizado estudios para recopilar datos sobre la fertilidad para noradrenalina.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es relevante.

#### 4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raros ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muy raros < 1 / 10.000	Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos psiquiátricos					Ansiedad, insomnio
Trastornos del sistema nervioso					Cefalea, temblor, mareos
Trastornos oculares					Glaucoma agudo (muy frecuente en pacientes con predisposición anatómica a un cierre del ángulo iridocorneal)
Trastornos cardíacos					Taquicardia, bradicardia (probablemente como

					resultado reflejo de un aumento de la presión arterial), arritmia, palpitaciones, aumento de contractibilidad del músculo cardíaco debido al efecto $\beta$ adrenérgico sobre el corazón (inótropo y cronótroto), insuficiencia cardíaca aguda, cardiomiopatía por estrés
<b>Trastornos vasculares</b>					Hipertensión arterial e hipoxia tisular; lesión isquémica debido a una potente acción vasoconstrictora (puede dar como resultado frío y palidez en las extremidades y en la cara), gangrena en las extremidades
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>					Insuficiencia o dificultad respiratoria, disnea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>					Náuseas, vómito
<b>Trastornos renales y urinarios</b>					Retención de orina
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>					Localmente: posible irritación y necrosis en el lugar de la inyección

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

- vasoconstricción periférica y visceral grave,
- 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, fobia, dolor retroesternal, dolor faríngeo, palidez, sudoración intensa y vómitos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9 Sobredosis

### Síntomas

En caso de sobredosis se puede observar lo siguiente: vasoconstricción cutánea, escaras, colapso circulatorio e hipertensión.

### Tratamiento

En caso de reacciones adversas relacionadas con una dosis excesiva, se recomienda reducir la dosis si es posible.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema cardiovascular, estimulantes cardíacos excl. glucósidos cardíacos, agentes adrenérgicos y dopaminérgicos, Código ATC: C01CA03.

La noradrenalina proporciona una fuerte estimulación de los receptores alfa de los vasos sanguíneos produciendo vasoconstricción. La noradrenalina también tiene un efecto sobre los receptores beta-1 en el corazón que produce un efecto inotrópico positivo e inicialmente cronotrópico positivo. El aumento de la presión arterial puede causar una reducción refleja en la frecuencia cardíaca. La vasoconstricción puede provocar una disminución del flujo sanguíneo en los riñones, el hígado, la piel y el músculo liso. La constricción local de los vasos puede causar hemostasia y/o necrosis. El efecto presor desaparece 1-2 minutos después de finalizar la perfusión. Puede desarrollarse tolerancia a los efectos de la noradrenalina.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción:

- Subcutánea: Escasa.
- Oral: La noradrenalina se inactiva rápidamente en el tracto gastrointestinal después de su administración oral.
- Después de administración intravenosa, la noradrenalina tiene una vida media plasmática de 1 a 2 minutos aproximadamente.

#### Distribución:

- La noradrenalina se elimina rápidamente del plasma por una combinación de recaptación celular y metabolismo. No atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

#### Biotransformación:

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

#### Eliminación:

- La noradrenalina se elimina principalmente como glucurónido o conjugados de sulfato de los metabolitos en la orina.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basados en estudios convencionales de toxicidad por dosis repetidas y genotoxicidad.

No se han realizado estudios específicos sobre el potencial cancerígeno de la noradrenalina.

La noradrenalina puede afectar la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal mortal. También puede ejercer un efecto contráctil en el útero gestante y provocar asfixia fetal mortal al final del embarazo. Los datos no clínicos indican que la noradrenalina puede disminuir la prolactina sérica y reducir la producción de leche.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro sódico  
Edetato disódico  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.  
Una vez abierto, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Bolsas de polipropileno conteniendo 100 ml de solución para perfusión en tamaños de 1, 10 y 25 bolsas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido no utilizado.  
Noradrenalina Altan ya está diluido y listo para usarse. Debe utilizarse sin dilución previa. Debe utilizarse con una bomba de perfusión adecuada capaz de administrar de forma precisa y constante el volumen mínimo especificado a una velocidad de perfusión estrictamente controlada según las instrucciones de ajuste de la dosis que se especifican en la sección 4.2. Este medicamento no debe usarse si la solución no es incolora o si contiene un precipitado.  
La solución estéril no debe utilizarse si no es transparente y contiene partículas.  
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, debe hacerse de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Altan Pharmaceuticals, S.A.  
C/ Cólquide 6, Portal 2, 1ª planta – Oficina F  
Edificio Prisma  
28230 Las Rozas, Madrid.  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

89183

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

Diciembre 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

08/2023

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/>