

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Noradrenalina Basi 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de concentrado para solución para perfusión contiene 1 mg de norepinefrina (noradrenalina) base, equivalente a 2 mg de norepinefrina (noradrenalina) tartrato.

Cada ampolla con 4 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 4 mg de norepinefrina (noradrenalina) base, equivalente a 8 mg de norepinefrina (noradrenalina) tartrato.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 3,21 mg de sodio por ml.

Este medicamento contiene 0,05 mg de metabisulfito de sodio (E 223) por ml.

4 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 12,85 mg de sodio y 0,2 mg de metabisulfito de sodio (E223).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente, incolora a amarillo pálido y libre de partículas visibles.

pH: 3,0-4,6

Osmolaridad: 240 – 280 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Noradrenalina Basi está indicado en adultos, neonatos, lactantes y niños para su uso como medida de emergencia en la restauración de la presión arterial en casos de hipotensión aguda.

4.2 Posología y forma de administración

Todas las recomendaciones de dosis se presentan en unidades de noradrenalina base.

Adultos

Cuando se diluye como se recomienda en la sección 6.6, la concentración final de la solución para perfusión es de 40 mg/litro de noradrenalina base, lo que equivale a 80 mg/litro de noradrenalina tartrato.

Algunos médicos pueden preferir diluir a otras concentraciones. Si se utilizan diluciones distintas de 40 mg/litro, comprobar cuidadosamente el cálculo de la velocidad de perfusión antes de iniciar el tratamiento.

Velocidad de perfusión inicial

Perfusión intravenosa, 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 adecuada.

Ajuste de la dosis

Una vez que se ha establecido la perfusión de noradrenalina, la dosis debe ajustarse 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 - 80 mm Hg – dependiendo de las condiciones del paciente).

Tabla 1. Ajuste de la dosis de noradrenalina solución para perfusión

| Noradrenalina solución para perfusión 40 mg/litro (40 µg /ml) noradrenalina base | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
| Peso del paciente | Posología (µg/kg/min) noradrenalina base | Posología (mg/hora) noradrenalina base | Velocidad de perfusión (ml/hora) |
| 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. El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante la duración del tratamiento con noradrenalina.

La noradrenalina solo debe ser administrada por profesionales sanitarios que estén familiarizados con su uso y que tengan instalaciones adecuadas para monitorizar adecuadamente al paciente.

Retirada del tratamiento:

La perfusión de noradrenalina debe reducirse gradualmente, evitando una retirada brusca que puede producir hipotensión aguda.

Insuficiencia hepática/renal

No hay experiencia de tratamiento en 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, empezando en el extremo inferior del rango de dosificación para reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y enfermedad concomitante u otra terapia farmacológica (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En algunos subgrupos pediátricos pueden ser necesarias diluciones diferentes a 40 mg/litro de norepinefrina, por ejemplo 4 mg/litro (ver sección 6.6).

Perfusión intravenosa, 0,1 microgramos (base) por kg por minuto, ajustando gradualmente la velocidad de administración para lograr la presión arterial deseada, hasta 1 microgramo (base) por kg por minuto.

Cuando se añaden a anestésicos locales, estas soluciones contienen una concentración de norepinefrina de aproximadamente 1:200.000 (5 microgramos/ml).

Forma de administración

Para vía intravenosa solo después de la dilución.

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

La perfusión debe realizarse a una velocidad controlada utilizando una bomba de jeringa, una bomba de perfusión o un contador de goteo.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipotensión por déficit de volumen sanguíneo (hipovolemia) (ver sección 4.4).
- Intolerancia a otros simpaticomiméticos.
- No utilizar con los anestésicos ciclopropano y halotano, ya que esto puede causar arritmias cardíacas graves, incluida fibrilación ventricular. Para consultar las interacciones, ver sección 4.5.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No utilizar sin diluir.

La noradrenalina está contraindicada en pacientes con hipotensión por déficit de volumen sanguíneo, excepto como medida de urgencia para mantener la perfusión de las arterias coronarias y cerebrales hasta que pueda completarse la terapia de reposición de la volemia (ver sección 4.3).

La noradrenalina solo debe utilizarse en combinación con una reposición de la volemia adecuada (ver sección 4.8).

Si se administra noradrenalina de forma continua para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de la volemia, puede producirse lo siguiente: vasoconstricción periférica y visceral grave, reducción de la perfusión renal y de la diuresis, flujo sanguíneo sistémico deficiente a pesar de la presión arterial “normal”, hipoxia tisular y acidosis láctica. La reposición de la volemia puede realizarse antes y/o

simultáneamente con este medicamento; sin embargo, si está indicado el uso de sangre entera o plasma para aumentar la volemia, se debe administrar por separado (p. ej., si se administra simultáneamente, utilizar la sonda Y y envases individuales).

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede provocar disminución del volumen plasmático, que debe corregirse de forma continua con el tratamiento adecuado de reposición de líquidos y electrolitos. Si no se corrigen los volúmenes plasmáticos, la hipotensión puede reaparecer al interrumpir el tratamiento con noradrenalina, o se puede mantener la presión arterial con el riesgo de vasoconstricción periférica y visceral grave (p. ej., perfusión renal reducida), con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la hipoxia tisular posterior y acidosis láctica y posible lesión isquémica; raramente se ha descrito gangrena de las extremidades.

Cuando se perfunde la noradrenalina, se deben controlar con frecuencia la presión arterial y el caudal para evitar la hipertensión, que puede asociarse a bradicardia, así como a cefalea e isquemia periférica, incluyendo raramente gangrena de las extremidades. La extravasación puede provocar necrosis tisular local (ver sección “Extravasación” a continuación).

Se debe tener especial precaución en pacientes con trombosis vascular coronaria, mesentérica o periférica, ya que la noradrenalina puede aumentar la isquemia y ampliar el área de infarto, a menos que, según el médico tratante, sea necesaria la administración de noradrenalina como procedimiento para salvar la vida. Se debe tener una precaución similar en pacientes con hipotensión posterior a infarto de miocardio y en pacientes con angina de pecho, especialmente angina de la variante de Prinzmetal, diabetes, hipertensión o hipertiroidismo.

Se recomienda precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda importante asociada a hipotensión aguda.

El tratamiento de apoyo debe iniciarse al mismo tiempo que la evaluación diagnóstica. La noradrenalina debe reservarse para pacientes con shock cardiogénico e hipotensión resistente al tratamiento, especialmente aquellos sin resistencia vascular sistémica elevada.

La aparición de alteraciones del ritmo cardíaco durante el tratamiento debe conllevar la reducción de la dosis.

Las arritmias cardíacas pueden aparecer cuando se utiliza noradrenalina junto con fármacos sensibilizantes cardíacos, y pueden ser más probables en pacientes con hipoxia o hipercapnia.

El uso de aminas vasoconstrictoras con cloroformo, enflurano u otros anestésicos halogenados puede provocar arritmias cardíacas graves. Debido a la posibilidad de un mayor riesgo de fibrilación ventricular, la noradrenalina se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben estos u otros fármacos sensibilizantes cardíacos o que presentan hipoxia o hipercapnia intensas (ver sección 4.5).

El uso con los anestésicos ciclopropano y halotano está contraindicado (ver sección 4.3).

La noradrenalina debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o durante los 14 días posteriores a la interrupción de un tratamiento de ese tipo y en los pacientes que estén recibiendo antidepresivos tricíclicos, fármacos adrenérgicos o serotoninérgicos o linezolid, ya que puede producirse hipertensión grave prolongada (ver sección 4.5).

Se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática, disfunción renal grave, cardiopatías isquémicas y presión intracraneal elevada. Las sobredosis o las dosis habituales en personas hipersensibles (p. ej., pacientes hipertiroides) pueden producir hipertensión grave con cefalea intensa, fotofobia, dolor retroesternal punzante, palidez, sudoración intensa y vómitos. La hipertensión puede finalmente provocar edema pulmonar agudo, arritmia o parada cardíaca.

Se debe tener precaución en pacientes diabéticos, ya que aumenta la glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina por el páncreas).

La noradrenalina solo debe ser utilizada por médicos familiarizados con las indicaciones seleccionadas para su uso.

Cuando esté indicado, debe instaurarse y mantenerse un tratamiento de reposición de la volemia o de líquidos adecuado junto con la adopción de la posición en decúbito supino con elevación de las piernas antes y/o durante el tratamiento con este producto. Cuando se perfunde noradrenalina, la presión arterial y el caudal deben controlarse frecuentemente para evitar la hipertensión. Por lo tanto, es deseable registrar la presión arterial cada dos minutos a partir del momento de inicio de la administración hasta obtener la presión arterial deseada y luego cada cinco minutos a partir de entonces, si se continúa con la administración. El caudal se debe vigilar constantemente y el paciente nunca debe quedar sin supervisión mientras recibe noradrenalina. Con el tiempo, la hipertensión puede provocar edema pulmonar agudo, arritmia o parada cardíaca.

La perfusión de noradrenalina debe interrumpirse gradualmente, ya que la interrupción repentina puede producir una disminución extremadamente grave de la presión arterial.

El efecto vasopresor (procedente de la acción adrenérgica sobre los vasos sanguíneos) puede verse reducido por la administración concomitante de un alfabloqueante, mientras que la administración de un betabloqueante puede provocar una reducción del efecto estimulador del producto sobre el corazón y un aumento del efecto hipertensor (mediante la reducción de la dilatación arteriolar), como consecuencia de la estimulación beta-1-adrenérgica.

Extravasación

El lugar de perfusión debe comprobarse con frecuencia para garantizar la continuidad del flujo. Se debe tener precaución para evitar la extravasación del tartrato de noradrenalina en los tejidos, ya que podría producirse necrosis local debido a la acción vasoconstrictora del fármaco. La palidez a lo largo de la vena en la que se administra la perfusión, a veces sin extravasación evidente, se ha atribuido a la constricción de los vasos vasculares con un aumento de la permeabilidad de la pared venosa, lo que permite ciertas fugas. En raras ocasiones, esto puede progresar a esfacelo superficial, especialmente durante la perfusión en venas de las piernas de pacientes de edad avanzada o en aquellos que padecen vasculopatía ocluyente. Si aparece palidez, debe considerarse cambiar el lugar de la perfusión a intervalos para permitir que los efectos de la vasoconstricción local remitan.

Las enfermedades vasculares oclusivas (p. ej., aterosclerosis, arterioesclerosis, endarteritis diabética, enfermedad de Buerger) se producen con más frecuencia en las extremidades inferiores que en las extremidades superiores; por lo tanto, se debe evitar el uso de venas en las piernas de pacientes de edad avanzada o en pacientes que sufren tales trastornos.

IMPORTANTE - Antídoto para la isquemia por extravasación:

Para evitar la formación de esfacelo y la necrosis en zonas en las que se haya producido extravasación, se debe infiltrar la zona lo antes posible con entre 10 ml y 15 ml de solución salina que contenga entre 5 mg y 10 mg de fentolamina, un bloqueante adrenérgico. Se debe utilizar una jeringa con una aguja hipodérmica

fina y la solución se infiltra generosamente en toda la zona, que se identifica fácilmente por su aspecto frío, duro y su palidez. El bloqueo simpático con fentolamina causa cambios hiperémicos locales inmediatos y visibles si el área se infiltra en un plazo de 12 horas. La fentolamina debe administrarse lo antes posible después de observar la extravasación y se debe interrumpir la perfusión.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática/renal

Se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden ser especialmente sensibles a los efectos de la noradrenalina debido a la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos (ver sección 4.2).

Excipientes:

Este medicamento contiene sodio y metabisulfito de sodio (E223):

Cada 1 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 3,21 mg de sodio.

Ampollas de 4 ml

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla de 4 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

El metabisulfito de sodio (E223) raramente puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones desaconsejadas

- Anestésicos halogenados volátiles: arritmia ventricular grave (aumento de la excitabilidad cardíaca) (ver secciones 4.3 y 4.4).
- Antidepresivos imipramínicos: hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpaticomiméticos en fibras simpáticas).
- Antidepresivos serotoninérgicos-adrenérgicos: hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpaticomiméticos en fibras simpáticas).
- Glucósidos digitálicos.
- Levodopa.
- Clorhidrato de clorfenamina, clorhidrato de tripelenamina y desipramina: aumento significativo de la toxicidad de la noradrenalina.
- Antihistamínicos, ya que algunos pueden bloquear la captación de catecolaminas por los tejidos periféricos e incrementar la toxicidad de la noradrenalina inyectada.

Combinaciones que requieren precauciones de uso y estrecha supervisión médica (ver sección 4.4)

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO): aumento del efecto vasopresor del simpaticomimético que suele ser moderado.
- Linezolid: por extrapolación de lo indicado para los inhibidores de la MAO no selectivos: riesgo de aumento del efecto vasopresor.

Los efectos de la noradrenalina pueden verse potenciados por guanetidina, guanadrel, reserpina, metildopa o antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, doxapram, mazindol, alcaloides de la rauwolfia.

Se debe tener precaución cuando se utilice noradrenalina con alfa y betabloqueantes, ya que puede producirse hipertensión grave.

Se debe tener precaución al utilizar noradrenalina con los siguientes fármacos ya que pueden provocar un aumento de los efectos cardíacos: hormonas tiroideas, glucósidos cardíacos, antiarrítmicos.

Los alcaloides del cornezuelo (mesilatos ergoloides, ergotamina, dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina y metisergida) y la oxitocina pueden potenciar 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: su efecto antidiurético disminuye.

El litio disminuye el efecto de la noradrenalina.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La noradrenalina puede alterar la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer un efecto contráctil en el útero grávido y dar lugar a asfixia fetal al final del embarazo. Por tanto, estos posibles riesgos para el feto se deben sopesar frente al posible beneficio para la madre.

Lactancia

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna. En general, no se recomienda la lactancia durante el uso de noradrenalina como tratamiento de urgencia de la hipotensión aguda.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay información disponible. Por lo tanto, no se recomienda conducir ni utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Resumen tabulado de reacciones adversas

En la tabla 2 se enumeran las reacciones adversas que se han experimentado tras el tratamiento con noradrenalina. Estos datos se han recopilado en gran medida a partir de notificaciones espontáneas, y debido a los problemas en el cálculo de las frecuencias de la notificación espontánea, la frecuencia de las

reacciones adversas enumeradas “frecuencia no conocida” (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se notifican en orden decreciente de frecuencia dentro de cada categoría de órgano, aparato o sistema (SOC).

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas con noradrenalina registradas mediante notificación espontánea

| Clasificación por órganos y sistemas (SOC) | Reacción adversa |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos psiquiátricos | Ansiedad, insomnio, confusión, debilidad, estado psicótico |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea transitoria, temblor |
| Trastornos oculares | Glaucoma agudo (muy frecuente en pacientes con predisposición anatómica a un cierre del ángulo iridocorneal) |
| Trastornos cardiacos | Bradicardia ¹ , arritmia (ver sección 4.4), alteraciones en el electrocardiograma, taquicardia, shock cardiogénico, miocardiopatía por estrés, palpitaciones, aumento de la contractilidad del músculo cardíaco debido al efecto adrenérgico β sobre el corazón (inótropo y cronótropo), insuficiencia cardíaca aguda |
| Trastornos vasculares | Hipertensión (ver sección 4.4), isquemia periférica ² incluyendo gangrena de las extremidades, disminución del volumen plasmático con uso prolongado |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea, insuficiencia o dificultad respiratoria |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas, vómitos |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Palidez, escarificación de la piel, color azulado de la piel, sofocos o enrojecimiento de la piel, erupción cutánea, urticaria o picor |
| Trastornos renales y urinarios | Retención de orina |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Extravasación, necrosis en el lugar de la inyección |

¹ Bradicardia, probablemente como resultado de un aumento de la presión arterial

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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Puede aparecer hipertensión, que puede asociarse a bradicardia, cefalea e isquemia periférica, incluyendo gangrena de las extremidades.

La administración continua de un vasopresor para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de la volemia puede provocar los siguientes síntomas (ver sección 4.4):

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

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis puede dar lugar a cefalea, hipertensión grave, bradicardia refleja, aumento pronunciado de la resistencia periférica y disminución del gasto cardíaco. Pueden acompañarse de cefalea intensa, hemorragia cerebral, fotofobia, dolor retroesternal, palidez, fiebre, sudoración intensa, edema pulmonar y vómitos.

Tratamiento

En caso de sobredosis accidental, confirmada por una elevación excesiva de la presión arterial, suspender el tratamiento con el fármaco hasta que se establezca el estado del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema cardiovascular, terapia cardíaca, agentes adrenérgicos y dopaminérgicos. Código ATC: C01CA03

Mecanismo de acción

Los efectos vasculares en las dosis habitualmente utilizadas clínicamente, resultan de la estimulación simultánea de los receptores adrenérgicos alfa y beta en el corazón y el sistema vascular. Excepto en el corazón, su acción es predominantemente sobre los receptores alfa.

Efectos farmacodinámicos

Esto produce un aumento de la fuerza y (en ausencia de inhibición vagal) de la velocidad de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta y también las presiones diastólica y sistólica.

Eficacia clínica y seguridad

El aumento de la presión arterial puede causar una disminución refleja de 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 en la presión arterial desaparece 1-2 minutos después de finalizar la perfusión.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Existen dos estereoisómeros de noradrenalina, el isómero L biológicamente activo es el que está presente en Noradrenalina Basi concentrado para solución para perfusión.

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 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.

Hasta un 16% de una dosis intravenosa se excreta sin cambios en la orina con metabolitos metilados y desaminados en forma libre y conjugada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos no han revelado otros riesgos relevantes, adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Metabisulfito de sodio (E223)

Ácido clorhídrico concentrado (para el ajuste del pH)

Hidróxido de sodio (E524) (para el ajuste del pH)

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

La noradrenalina es incompatible con álcalis, agentes oxidantes, barbitúricos, clorfeniramina, clorotiazida, nitrofurantoína, novobiocina, fenitoína, bicarbonato de sodio, yoduro de sodio y estreptomicina. También se ha notificado incompatibilidad con la insulina.

Se debe evitar el contacto entre la noradrenalina y sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes.

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

6.3 Período de validez

2 años.

Período de validez después de la primera apertura de la ampolla:

El medicamento debe utilizarse inmediatamente tras su primera apertura.

Período de validez después de la dilución:

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 48 horas a 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas a 2 a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C.

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

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con 6, 10 o 50 ampollas de vidrio de 5 ml, conteniendo 4 ml de solución.

Las ampollas están envasadas en un embalaje exterior con un prospecto.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de dilución

Para un solo uso. Desechar cualquier contenido no utilizado.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso.

Desechar la solución si está descolorida (por ejemplo, rosa, amarillo oscuro o marrón).

Utilizar un sistema de goteo controlado para lograr una tasa de flujo precisa. La perfusión debe realizarse en las venas de las extremidades superiores.

La técnica de ligadura del catéter debe evitarse siempre que sea posible, ya que la obstrucción del vaso sanguíneo alrededor del catéter puede causar estasis y aumentar la concentración local de noradrenalina.

La solución restante no debe reutilizarse.

Diluir antes de usar con:

- solución de glucosa 50 mg/ml (5%) 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 solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) con glucosa 50 mg/ml (5%)) para administración mediante bomba de jeringa, o añadir 20 ml de concentrado a 480 ml de solución de glucosa 50 mg/ml (5%) (o solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) con glucosa 50 mg/ml (5%)) para administración mediante contador de goteo. En ambos casos, la concentración final de la solución para perfusión es de 40 mg/litro de norepinefrina (equivalente a 80 mg/litro de norepinefrina tartrato). También se pueden utilizar diluciones distintas de 40 mg/litro de norepinefrina. Ver sección 4.2 respecto a las diluciones para la población

pediátrica. Si se utilizan diluciones distintas de 40 mg/litro de norepinefrina, compruebe cuidadosamente el cálculo de la velocidad de perfusión antes de iniciar el tratamiento.

Instrucciones para la apertura de las ampollas OPC (One-Point-Cut)

1. Sostenga el cuerpo de la ampolla entre el pulgar y el dedo índice, con el punto hacia arriba;
2. Coloque el dedo índice de la otra mano sosteniendo la parte superior de la ampolla. Coloque el pulgar para cubrir el punto;
3. Con los dedos índices cerca uno del otro, presione el área del punto para abrir la ampolla.



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

Laboratório Basi – Indústria Farmacêutica, S.A
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua
Portugal
Tel: + 351 231 920 250
Fax: + 351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.793

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

Noviembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025

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/>)