

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Noradrenalina SUN 0,5 mg/ml solución para perfusión en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 1,0 mg de norepinefrina tartrato, equivalente a 0,5 mg de norepinefrina base.

Cada jeringa precargada de 50 ml contiene 50 mg de norepinefrina tartrato, equivalente a 25 mg de norepinefrina base.

Excipientes con efecto conocido:

Una jeringa precargada de 50 ml contiene 180 mg (7,82 mmol) de sodio. Cada ml contiene 3,6 mg (0,16 mmol) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión en jeringa precargada.

Solución estéril transparente de incolora a amarillo pálido, prácticamente libre de partículas visibles, en una jeringa precargada de 50 ml.

El pH de la solución es 3,0 - 4,0 y la osmolalidad 270 - 330 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de emergencias hipotensivas en pacientes con shock.

La noradrenalina está indicada en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos

La concentración de Noradrenalina SUN 0,5 mg/ml solución para perfusión en jeringa precargada es de 500 mg/l de noradrenalina base (1000 mg/litro de noradrenalina tartrato).

Dosis inicial: La dosis inicial de noradrenalina base es de 0,05 a 0,15 microgramos/kg/min.

Titulación de la dosis

Una vez que se ha establecido la perfusión de noradrenalina, la dosis debe titularse en etapas de 0,05-0,1 µg/kg/min de noradrenalina base, de acuerdo con el efecto presor observado. Existe 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 lograr una presión arterial media adecuada (superior a 65-80 mm Hg, según el estado del paciente).

Solución para perfusión de Noradrenalina 500 mg/litro (500 µg /ml) de noradrenalina base					
Peso del paciente	Posología (µg/kg/min) noradrenalina base	Posología (µg/kg/min) noradrenalina tartrato	Posología (mg/hora) noradrenalina base	Posología (mg/hora) noradrenalina tartrato	Velocidad de Perfusión (ml/hora)
50 kg	0,05	0,1	0,15	0,3	0,3
	0,1	0,2	0,3	0,6	0,6
	0,25	0,5	0,75	1,5	1,5
	0,5	1	1,5	3	3,0
	1	2	3	6	6,0
60 kg	0,05	0,1	0,18	0,36	0,36
	0,1	0,2	0,36	0,72	0,72
	0,25	0,5	0,9	1,8	1,8
	0,5	1	1,8	3,6	3,6
	1	2	3,6	7,2	7,2
70 kg	0,05	0,1	0,21	0,42	0,42
	0,1	0,2	0,42	0,84	0,84
	0,25	0,5	1,05	2,1	2,1
	0,5	1	2,1	4,2	4,2
	1	2	4,2	8,4	8,4
80 kg	0,05	0,1	0,24	0,48	0,48
	0,1	0,2	0,48	0,96	0,96
	0,25	0,5	1,2	2,4	2,4
	0,5	1	2,4	4,8	4,8
	1	2	4,8	9,6	9,6
90 kg	0,05	0,1	0,27	0,54	0,54
	0,1	0,2	0,54	1,08	1,08
	0,25	0,5	1,35	2,7	2,7
	0,5	1	2,7	5,4	5,4
	1	2	5,4	10,8	10,8

Insuficiencia renal o hepática

No hay experiencia en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada son muy sensibles a los efectos simpaticomiméticos. Por consiguiente, se debe tener precaución cuando se administre a pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de norepinefrina en niños menores de 18 años no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

Duración del tratamiento y monitorización

La noradrenalina debe continuarse durante el tiempo que esté indicado el soporte farmacológico vasoactivo. El paciente debe ser cuidadosamente monitorizado durante el tratamiento. La presión arterial debe ser monitorizada estrechamente durante la terapia.

Retirada del tratamiento

La perfusión de noradrenalina debe reducirse gradualmente, puesto que la interrupción brusca puede dar lugar a hipotensión aguda.

Vía de administración

Vía intravenosa.

Forma de administración

Noradrenalina SUN 0,5 mg/ml solución para perfusión en jeringa precargada ya está diluida y lista para su uso. Debe utilizarse sin dilución previa. Debe utilizarse con una bomba de accionamiento de jeringa capaz de administrar de manera precisa y constante el volumen mínimo especificado, a una velocidad de perfusión estrictamente controlada, de acuerdo con las instrucciones de titulación especificadas en la tabla anterior. Cuando se programe la bomba de perfusión, en los ajustes de la jeringa, seleccionar “BD Plastipak®”.

4.3. Contraindicaciones

- administración a través de cánula periférica y/o vena periférica
- hipersensibilidad a la noradrenalina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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 el mantenimiento del suministro a las arterias coronarias y cerebrales, hasta que la terapia de reemplazo del volumen sanguíneo se haya establecido.

La solución de noradrenalina 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 lugar de la perfusión debe revisarse con frecuencia. Sin embargo, si se produce extravasación, la perfusión debe detenerse inmediatamente y el área debe infiltrarse con fentolamina sin demora, monitorizarse de cerca para detectar mejoría y reevaluarse para un tratamiento adicional para revertir el efecto isquémico.

Precauciones de uso

En general, se recomienda la evaluación cuidadosa en los siguientes casos de hipotensión e hipoperfusión, en los que la reducción de la dosis de noradrenalina puede ser requerida:

- disfunción ventricular izquierda mayor asociada a hipotensión aguda. La terapia de apoyo debe ser iniciada de forma simultánea con la evaluación diagnóstica. La noradrenalina debe reservarse a los pacientes con shock cardiogénico e hipotensión refractaria, en particular a aquellos con elevada resistencia vascular sistémica.
- pacientes hipotensos diagnosticados con trombosis coronaria, mesentérica o vascular 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 el tratamiento con noradrenalina.

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

Feocromocitoma

La noradrenalina debe usarse con precaución en pacientes con feocromocitoma, ya que puede aumentar el riesgo de efectos de la noradrenalina sobre el corazón.

Glaucoma de ángulo cerrado

La noradrenalina debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

Adenoma de próstata

La noradrenalina debe usarse con precaución en pacientes con adenoma de próstata. Esos pacientes pueden tener un mayor riesgo de retención urinaria.

Insuficiencia renal y hepática

No hay experiencia en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática o renal. Debido a que el flujo sanguíneo en órganos como el hígado y los riñones puede disminuir, se debe tener precaución al usar simpaticomiméticos en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Hipertiroidismo o diabetes mellitus

Se recomienda precaución en pacientes con hipertiroidismo o diabetes mellitus.

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

Este medicamento contiene 180 mg de sodio (7,82 mmol) por jeringa precargada, equivalente al 9% de la ingesta de sodio máxima recomendada por la OMS, de 2 g de sodio por adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones desaconsejables

- anestésicos volátiles halógenos: arritmia ventricular grave (aumento de la excitabilidad cardíaca)
- antidepresivos imipramina: hipertensión paroxística con la posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpaticomiméticos en las fibras simpáticas)
- antidepresivos serotoninérgicos-adrenérgicos: hipertensión paroxística con la posibilidad de arritmia (inhibición de la entrada de simpaticomiméticos en las fibras simpáticas).

Combinaciones que requieren precauciones de uso

- inhibidores no selectivos de la MAO: incremento de la acción presora del simpaticomimético, que suele ser moderada. Debe utilizarse únicamente bajo estrecha supervisión médica
- inhibidores selectivos de la MAO-A, linezolid y azul de metileno: por extrapolación de los inhibidores no selectivos de la MAO, riesgo de aumento de la acción presora. Solo debe usarse bajo estricta supervisión médica.

El efecto vasopresor (resultante de la acción adrenérgica sobre los vasos) puede reducirse mediante la administración concomitante de un agente α -bloqueante (fentolamina mesilato), mientras que la administración de un agente β -bloqueante (propranolol) puede dar como resultado una reducción del efecto estimulante del producto sobre el corazón y en un aumento del efecto hipertensor (mediante la reducción de la dilatación arteriolar), resultante de la estimulación adrenérgica β_1 .

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos o son limitados sobre el uso de noradrenalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no son suficientes con respecto a la toxicidad reproductiva.

La noradrenalina puede afectar la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y producir asfixia fetal al final del embarazo. No se recomienda Noradrenalina SUN durante el embarazo, a menos que la condición clínica de la mujer requiera tratamiento con noradrenalina.

Lactancia

No se dispone de información sobre el uso de noradrenalina durante la lactancia. Sin embargo, la noradrenalina no se absorbe por la boca, y no se espera que la exposición en la leche tenga efectos adversos para el lactante. Noradrenalina SUN puede utilizarse durante la lactancia

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de la noradrenalina sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante

4.8. Reacciones adversas

Trastornos psiquiátricos

- ansiedad

Trastornos del Sistema Nervioso

- cefalea, temblor

Trastornos oculares

- glaucoma agudo (muy frecuente en pacientes predispuestos anatómicamente con el ángulo cerrado entre el iris y la córnea)

Trastornos cardíacos

- taquicardia, bradicardia (probablemente como resultado del reflejo del aumento de la presión arterial), arritmias, palpitaciones, aumento de la contractibilidad del músculo cardíaco, dando como resultado un efecto β adrenérgico sobre el corazón (inotropo y cronotropo), insuficiencia cardíaca aguda, miocardiopatía por estrés

Trastornos vasculares

- hipertensión arterial e hipoxia tisular; lesión isquémica debido a la potente acción vasoconstrictora (puede dar como resultado frío y palidez en las extremidades y en la cara)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- insuficiencia o dificultad respiratoria, disnea

Trastornos gastrointestinales

- vómitos

Trastornos renales y urinarios

- retención de orina

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- localmente: posibilidad de irritación y necrosis en el lugar de inyección

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

- vasoconstricción periférica y visceral severa

- disminución del flujo sanguíneo renal
- disminución en 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 retrosternal, 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

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, se ha observado lo siguiente: vasoconstricción cutánea, úlceras de decúbito, colapso circulatorio e hipertensión.

En caso de reacciones adversas relacionadas con una dosis excesiva, se recomienda reducir la dosis, siempre que sea posible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes Adrenérgicos y Dopaminérgicos; Código ATC: C01CA03

La noradrenalina proporciona una fuerte estimulación de los receptores alfa en los vasos sanguíneos produciendo vasoconstricción. La noradrenalina también tiene un efecto sobre los receptores beta-1 en el corazón que conduce a un efecto inotrópico positivo e inicialmente cronotrópico positivo. El aumento de la presión arterial puede provocar una reducción refleja de la frecuencia cardíaca. La vasoconstricción puede provocar una disminución del flujo sanguíneo en los riñones, el hígado, la piel y los músculos lisos. La constricción local de los vasos puede causar hemostasia y / o necrosis.

El efecto presor desaparece 1-2 minutos después de la finalización de la perfusión. Puede producirse el desarrollo de tolerancia a los efectos de la noradrenalina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Existen dos estereoisómeros de la noradrenalina, el L-isómero, biológicamente activo, es el que está presente en Noradrenalina SUN.

Absorción

La noradrenalina se inactiva rápidamente en el tracto gastrointestinal, después de la administración oral, debido a la muy baja absorción a través del sistema digestivo, a la rápida degradación en los intestinos, así como al metabolismo de primer paso en el hígado. Se absorbe también de forma muy pobre de los lugares de inyección subcutánea. Después de la administración intravenosa, la noradrenalina provoca una rápida respuesta farmacológica, sin embargo, tiene una limitada duración de acción, desapareciendo el efecto presor a los 1 a 2 minutos después de la finalización de la perfusión. Se obtendrá una concentración plasmática estable en los 5-10 minutos a partir del inicio de una perfusión constante.

En humanos, las concentraciones plasmáticas de noradrenalina se encuentran entre 167 y 220 pg/ml (valor medio: 203 ± 10 pg/ml).

Distribución

La noradrenalina tiene un rápido aclaramiento plasmático gracias al efecto combinado de la recaptación celular y el metabolismo. No atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

En el hígado, la noradrenalina se inactiva rápidamente a diferentes metabolitos. El primer paso de la degradación puede ser catalizado por una de las enzimas monoamino oxidasa (MAO) o por la catecol-O-metiltransferasa (COMT). A partir de ese punto, la degradación puede continuar por varias rutas. Los principales productos finales son biológicamente inactivos y se excretan en la orina.

En general, la noradrenalina se metila a normetanefrina por COMT, seguido de una desaminación oxidativa por MAO, y posiblemente se convierte en ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico (anteriormente conocido como ácido vanillilmandélico, VMA), o bien se desamina oxidativamente por MAO y se convierte a ácido 3,4-dihidroxi-3-metoximandélico, que a su vez es metilado de nuevo por COMT a ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico; los metabolitos son excretados principalmente por la orina como sus conjugados glucurónico o sulfato.

Como alternativa, la noradrenalina se degrada en una cascada de reacciones de oxidación y desaminación a 3,4-dihidroxi-3-metoximandélico, que a su vez se metila por COMT a 3-metoxi-4-hidroxi-3-metoximandélico (MOPEG o MHPG). La parte glicólica de la molécula puede conjugarse a los correspondientes sulfatos y glucurónidos.

Eliminación

La noradrenalina se elimina rápidamente del plasma; su vida media de eliminación es del orden de 2 a 2,5 minutos. Los metabolitos de la noradrenalina se excretan en la orina principalmente como conjugados de sulfato y en menor grado como conjugados de glucurónico.

Solo se eliminan cantidades muy pequeñas de noradrenalina en forma inalterada. La velocidad de eliminación puede incrementarse considerablemente en pacientes con feocromocitomas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La mayor parte de los efectos adversos pueden derivar de los resultados simpaticomiméticos de una estimulación excesiva del sistema nervioso simpático a través de los diversos receptores adrenérgicos.

La noradrenalina puede alterar la perfusión placentaria e inducir una bradicardia fetal mortal. También puede ejercer un efecto contráctil sobre el útero gestante y provocar asfixia fetal mortal al final del embarazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato disódico (E386)
Butilhidroxianisol (E320)
Cloruro sódico
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)
Acido clorhídrico (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

18 meses.

Este medicamento debe utilizarse inmediatamente después de su apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar la jeringa precargada en el envase original para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Una jeringa precargada de 50 ml de copolímero de olefina cíclica (COP), equipada con un tapón de rosca de elastómero de clorobutilo junto con un émbolo de bromobutilo que contiene 50 ml de solución para perfusión.

En el envase se incluye una bolsa captadora de oxígeno (mezcla patentada a base de hierro).

Cada envase está recubierto de un envoltorio de aluminio, que contiene una jeringa precargada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las jeringas precargadas son para un solo uso. Desechar cualquier contenido no utilizado.

Noradrenalina SUN 0,5 mg/ml solución para perfusión en jeringa precargada ya está diluida, y lista para su uso. Debe utilizarse sin dilución previa. Debe utilizarse con una bomba de accionamiento de jeringa adecuada capaz de administrar de manera precisa y constante el volumen mínimo especificado, a una velocidad de perfusión estrictamente controlada, de acuerdo con las instrucciones de titulación especificadas en la sección 4.2. Este medicamento no debe usarse si la solución es más oscura que un color ligeramente amarillo o marrón, o si contiene partículas o un precipitado.

La solución estéril no debe ser utilizada si no está clara o si contiene partículas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Octubre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2021

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