

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vipranop 5 microgramos/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable y para perfusión contiene 10 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) tartrato monohidrato, equivalente a 5 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) anhidra.

Cada vial de 20 ml contiene 200 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) tartrato monohidrato, equivalente a 100 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) anhidra.

Cada vial de 50 ml contiene 500 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) tartrato monohidrato, equivalente a 250 microgramos de noradrenalina (norepinefrina) anhidra.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene sodio.

Cada ml de solución inyectable y para perfusión contiene 3,54 mg equivalente a 0,15 mmol de sodio.

Cada vial de 20 ml contiene aproximadamente 71 mg equivalente a 3 mmol de sodio.

Cada vial de 50 ml contiene aproximadamente 177 mg equivalente a 7,5 mmol de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Disolución límpida e incolora, prácticamente exenta de partículas visibles.

pH: 3,7 a 4,1

Osmolalidad: 260-320 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vipranop 5 microgramos/ml solución inyectable y para perfusión está indicado para la restauración y el mantenimiento de la presión arterial perioperatoria tras una hipotensión inducida por anestesia espinal o general en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Esta presentación es apropiada en un ámbito perioperatorio, la concentración no es adecuada en un ámbito de cuidados críticos.

Posología

Este medicamento no debe diluirse antes de utilizarlo: se suministra listo para ser utilizado y no debe mezclarse con otros medicamentos. Es adecuado para inyección o perfusión continua mediante una vía venosa periférica.

El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante la duración de la terapia de noradrenalina.

La noradrenalina solo debe ser administrada por profesionales sanitarios con experiencia en su uso y que tienen instalaciones apropiadas para monitorizar al paciente de manera adecuada.

Velocidad inicial

La dosis inicial de perfusión se encuentra entre 0,02 µg/kg/min y 0,05 µg/kg/min de noradrenalina (equivalente a 0,04 µg/kg/min y 0,1 µg/kg/min de noradrenalina tartrato). Una dosis de carga (bolo intravenoso) inicial de 5 µg a 10 µg de noradrenalina (10 µg a 20 µg de noradrenalina tartrato) puede

administrarse antes del comienzo de la perfusión, tras la anestesia espinal o la inducción de la anestesia general.

Ajuste de la dosis

Una vez iniciada la perfusión de noradrenalina, la dosis puede ser aumentada o disminuida según el criterio del médico tratante para mantener una presión arterial adecuada durante el periodo perioperatorio. La dosis debe ajustarse con respecto a la edad, el peso y la condición clínica del paciente.

Un bolo intravenoso de 5 µg a 10 µg de noradrenalina (10 µg a 20 µg de noradrenalina tartrato) puede ser administrado si se necesita aumentar la presión arterial rápidamente.

| Solución de noradrenalina (norepinefrina) para perfusión 5 microgramos/ml (noradrenalina base) | | | |
|--|--|--|-------------------------------|
| Peso del paciente | Posología (µg/kg/min) noradrenalina base | Posología (µg/kg/min) noradrenalina tartrato | Velocidad de perfusión (ml/h) |
| 50 kg | 0,01 | 0,02 | 6 |
| | 0,02 | 0,04 | 12 |
| | 0,03 | 0,06 | 18 |
| | 0,04 | 0,08 | 24 |
| | 0,05 | 0,1 | 31 |
| | 0,06 | 0,12 | 36 |
| | 0,07 | 0,14 | 42 |
| | 0,08 | 0,16 | 48 |
| 60 kg | 0,01 | 0,02 | 7,2 |
| | 0,02 | 0,04 | 14,4 |
| | 0,03 | 0,06 | 21,6 |
| | 0,04 | 0,08 | 28,8 |
| | 0,05 | 0,1 | 36 |
| | 0,06 | 0,12 | 43,2 |
| | 0,07 | 0,14 | 50,4 |
| | 0,08 | 0,16 | 57,6 |
| 70 kg | 0,01 | 0,02 | 8,4 |
| | 0,02 | 0,04 | 16,8 |
| | 0,03 | 0,06 | 25,2 |
| | 0,04 | 0,08 | 33,6 |
| | 0,05 | 0,1 | 42 |
| | 0,06 | 0,12 | 50,4 |
| | 0,07 | 0,14 | 58,8 |
| | 0,08 | 0,16 | 67,2 |
| 80 kg | 0,01 | 0,02 | 9,6 |
| | 0,02 | 0,04 | 19,2 |
| | 0,03 | 0,06 | 28,8 |
| | 0,04 | 0,08 | 38,4 |
| | 0,05 | 0,1 | 48 |
| | 0,06 | 0,12 | 57,6 |
| | 0,07 | 0,14 | 67,2 |
| | 0,08 | 0,16 | 76,8 |
| 90 kg | 0,01 | 0,02 | 10,8 |
| | 0,02 | 0,04 | 21,6 |
| | 0,03 | 0,06 | 32,4 |
| | 0,04 | 0,08 | 43,6 |
| | 0,05 | 0,1 | 54 |
| | 0,06 | 0,12 | 64,8 |
| | 0,07 | 0,14 | 75,6 |
| | 0,08 | 0,16 | 86,4 |

Duración del tratamiento y de la monitorización

La noradrenalina debe mantenerse durante todo el periodo perioperatorio siempre que sea necesario para mantener una presión arterial y perfusión de los tejidos adecuada.

Interrupción de la terapia

Las perfusiones deben ser reducidas gradualmente, y evitar una interrupción abrupta que pudiera resultar en una hipotensión aguda.

Insuficiencia renal/hepática

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

Pacientes de edad avanzada

En general, se debe proceder con cautela en la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada, comenzando con la dosis más baja del intervalo posológico para reflejar el aumento en la frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y enfermedades concomitantes u otra farmacoterapia.

Población pediátrica

Este medicamento solo está indicado en adultos.

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

Forma de administración

Para vía intravenosa.

Este medicamento es una solución lista para ser utilizada de uso único, que no debe ser diluida antes del uso.

Puede administrarse como una perfusión continua o bolo intravenoso mediante una vía venosa periférica. La perfusión puede ser administrada a una velocidad controlada mediante una bomba de jeringa o una bomba de perfusión o cámara de goteo intravenoso.

Sitio de perfusión

Este medicamento debe administrarse a través de perfusión mediante un catéter venoso periférico o central.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
No utilizar con los anestésicos ciclopropano y halotano. Para consultar las interacciones, ver sección 4.5.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento puede ser utilizado como inyección/perfusión mediante un catéter venoso periférico.

La velocidad de la perfusión debe ser controlada mediante una bomba de jeringa o una bomba de perfusión o cámara de goteo intravenoso. Esta presentación es apropiada en un ámbito perioperatorio, la concentración no es adecuada en un ámbito de cuidados críticos.

La noradrenalina debe utilizarse solamente junto con un reemplazo adecuado de volumen sanguíneo.

Si se administra la noradrenalina continuamente para mantener la presión arterial en ausencia de reemplazo de volumen sanguíneo, puede producirse lo siguiente: vasoconstricción periférica y visceral grave, disminución de la perfusión renal y de la producción de orina, flujo sanguíneo sistémico deficiente a pesar de una presión arterial «normal», hipoxia y acidosis láctica. El reemplazo de volumen sanguíneo puede administrarse antes y/o simultáneamente con este medicamento; sin embargo, en caso de indicarse sangre completa o plasma sanguíneo para aumentar el volumen sanguíneo, se debe administrar por separado (p. ej. si se administra simultáneamente utilice tubos en Y con envases individuales).

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede dar como resultado la reducción del volumen plasmático, que debe ser corregido continuamente mediante una terapia adecuada de reemplazo de líquidos y electrolitos. En caso de no corregirse los volúmenes plasmáticos, puede reaparecer una hipotensión al suspenderse la noradrenalina, o puede mantenerse la presión arterial con el riesgo de vasoconstricción periférica y visceral grave (p.ej. disminución de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión de los tejidos, con la consiguiente hipoxia de los tejidos y la acidosis láctica y posible daño isquémico; rara vez de ha notificado gangrena de las extremidades.

Deben tenerse precauciones especiales en pacientes con trombosis vascular coronaria, mesentérica o periférica porque la noradrenalina puede aumentar la isquemia y extender el área del infarto, a no ser que el médico tratante considere que la administración de la noradrenalina es necesaria como procedimiento para salvar la vida. Debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática, disfunción renal grave, enfermedades cardíacas isquémicas y presión intracraneal elevada.

Igual precaución debe observarse en pacientes con hipotensión después de un infarto de miocardio, y en los pacientes con angina, en particular la variante de angina de Prinzmetal, diabetes, hipertensión o hipertiroidismo (ver sección 4.8).

Los pacientes de edad avanzada pueden ser especialmente sensibles a los efectos de la noradrenalina debido a una mayor frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca y enfermedades concomitantes u otra farmacoterapia.

No se recomienda utilizar noradrenalina en niños (ver secciones 4.2 y 5.2).

La noradrenalina solo debe ser administrada por profesionales sanitarios familiarizados con su uso y que tienen instalaciones apropiadas para monitorizar al paciente de manera adecuada. Cuando proceda, deberá iniciarse una terapia de reemplazo sanguíneo o fluidos apropiada junto con la adopción de una posición supina con elevación de las piernas, y mantenida antes de y/o durante la terapia con este producto. Al efectuar la perfusión de noradrenalina, debe verificarse frecuentemente la presión arterial y el flujo sanguíneo para evitar la hipertensión. Por tanto, se recomienda medir la presión arterial cada dos minutos a partir del momento del comienzo de la administración hasta que se obtenga la presión arterial deseada y a continuación cada cinco minutos, si se debe continuar la administración. La velocidad del flujo debe ser controlada constantemente y no se debe dejar el paciente desatendido mientras se administra la noradrenalina. La hipertensión puede causar edema pulmonar, arritmia o paro cardíaco.

Las arritmias cardíacas pueden surgir cuando la noradrenalina se utiliza junto con agentes de sensibilización cardíaca y pueden ser más frecuentes en pacientes con hipoxia o hipercarbia.

La perfusión de noradrenalina debe ser detenida gradualmente, ya que una suspensión brusca puede producir una caída catastrófica de la presión arterial.

Se debe evitar la administración en las venas de las extremidades inferiores en pacientes de edad avanzada y en pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción (ver sección 4.2 – Sitio de perfusión).

Extravasación

El flujo libre en el sitio de perfusión debe ser verificado frecuentemente. Debe tenerse cuidado para evitar la extravasación de la noradrenalina en los tejidos, ya que podría producirse una necrosis debida a la acción vasoconstrictora del fármaco. La palidez a lo largo de la vena perfusionada, algunas veces sin extravasación evidente, ha sido atribuida a una constricción *vasa vasorum* con aumento en la permeabilidad de la pared venosa, que permite ciertas fugas. En raras ocasiones, esto puede progresar hasta un desprendimiento superficial, especialmente durante la perfusión en las venas de las piernas en pacientes de edad avanzada o pacientes con enfermedad vascular ocluyente. Si se produce palidez, debe considerarse la posibilidad de cambiar el sitio de perfusión a varios intervalos para permitir que desaparezcan los efectos de la vasoconstricción local.

IMPORTANTE - Antídoto para la isquemia por extravasación

Para prevenir el desprendimiento y la necrosis en zonas en las que se hay producido la extravasación, la zona debe infiltrarse tan pronto como sea posible con 10 ml a 15 ml de disolución salina que contenga 5 mg a 10 mg de fentolamina, un agente bloqueante adrenérgico. Se debe utilizar una jeringa con una aguja hipodérmica fina y se infiltra la disolución libremente por toda la zona, que es fácilmente identificada por su aspecto frío, duro y pálido. Si se infiltra la zona en un plazo de 12 horas, el bloqueo simpático con fentolamina produce cambios hiperémicos locales inmediatos y perceptibles. La fentolamina debe administrarse tan pronto como sea posible en cuanto se observe la extravasación y debe detenerse la perfusión de noradrenalina.

Este medicamento contiene 71 mg de sodio por vial de 20 ml, equivalente a 3,6% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 177 mg de sodio por vial de 50 ml, equivalente a 8,9% 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

Asociaciones contraindicadas

- *Anestésicos halogenados volátiles*: arritmia ventricular grave (aumento de excitabilidad cardíaca).
- *Antidepresivos imipramínicos, guanetidina, reserpina*: 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 simpatomiméticos en las fibras simpáticas).

Asociaciones que requieren precauciones de uso

- *Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO)*: aumento del efecto vasopresor del simpatomimético, que suele ser moderado. Debe usarse solo bajo estrecha supervisión médica.
- *Inhibidores selectivos de la MAO-A, linezolid y azul de metileno*: por extrapolación de los inhibidores MAO no selectivos, riesgo de aumento del efecto vasopresor. Debe usarse solo bajo estrecha supervisión médica.

Se requiere precaución al usar la noradrenalina con los beta-bloqueantes, ya que puede producirse una hipertensión grave.

Se requiere precaución al usar la noradrenalina con los siguientes fármacos, ya que pueden aumentar el efecto cardíaco: hormonas tiroideas, glicósidos cardíacos, agentes antiarrítmicos.

Los alcaloides ergóticos o la oxitocina pueden aumentar los efectos vasopresores y vasoconstrictores.

Una administración concomitante de propofol y noradrenalina puede resultar en el síndrome de infusión por propofol (SIP).

No se deben mezclar las disoluciones para perfusión de noradrenalina con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos o son escasos sobre el uso de noradrenalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción. La noradrenalina puede alterar la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer efecto contráctil en el útero y conducir a la asfixia fetal al final del embarazo. Por consiguiente, los posibles riesgos para el feto deben ser considerados contra el potencial beneficio para la madre.

Este fármaco no es recomendado durante el embarazo a no ser que la condición clínica de la mujer requiera un tratamiento con la noradrenalina.

Lactancia

Se desconoce si la noradrenalina se excreta en la leche materna. Sin embargo, la noradrenalina no se absorbe oralmente, y por tanto no se espera que la exposición en la leche tenga efectos adversos para el lactante. Este fármaco puede ser utilizado con precaución durante la lactancia.

Fertilidad

No se han efectuado estudios para compilar datos de fertilidad con la noradrenalina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe información disponible. Las condiciones en las cuales se utiliza la noradrenalina excluyen la posibilidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas que se han producido tras un tratamiento con la noradrenalina. Estos datos se han recopilado en gran parte de notificaciones espontáneas, y debido a las dificultades para calcular las frecuencias de notificación de las notificaciones espontáneas, la frecuencia de las reacciones adversas enumerados no es conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas son presentadas en orden descendente dentro de cada clasificación por órganos y sistemas (SOC).

Tabla1: Reacciones adversas notificadas con noradrenalina mediante las notificaciones espontáneas

| Clasificación por órganos y sistemas (SOC) | Reacciones adversas |
|--|--|
| Trastornos psiquiátricos | Ansiedad, insomnio. |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza transitorio, temblores, mareos. |
| Trastornos oculares | Glaucoma agudo. |
| Trastornos cardíacos | Bradycardia ¹ , arritmia, cambio en el electrocardiograma, taquicardia, choque cardiogénico, miocardiopatía de estrés. |
| Trastornos vasculares | Hipertensión, isquemia periférica ² incluso la gangrena de las extremidades, reducción del volumen plasmático con uso prolongado. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea. |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas y vómitos. |
| Trastornos renales y urinarios | Retención de orina. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Extravasación necrosis del sitio de inyección |

¹ Bradycardia, probablemente como resultado reflejo del aumento de la presión arterial.

² Isquemia, debida a la potente acción vasoconstrictora y la hipoxia de los tejidos.

Las sobredosis o dosis convencionales en personas hipersensibles (p. ej. pacientes con hipertiroidismo) pueden causar una hipertensión grave con un dolor de cabeza violento, fotofobia, dolor retroesternal punzante, transpiración intensa y vómitos. La hipertensión puede causar edema pulmonar agudo, arritmia o paro cardíaco.

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 dolor de cabeza, hipertensión grave, bradicardia refleja, aumento marcado en la resistencia periférica, y disminución del gasto cardíaco. Estos síntomas pueden estar acompañados de dolores de cabeza intensos, hemorragia cerebral, fotofobia, dolor retroesternal, palidez, fiebre, sudoración intensa, edema pulmonar y vómitos.

Tratamiento

En caso de sobredosis accidental, confirmada por un aumento excesivo de la presión arterial, reducir la velocidad de perfusión o suspender el tratamiento con el fármaco hasta que se estabilice el estado del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes adrenérgicos y dopaminérgicos, código ATC: C01CA03

Los efectos vasculares de la noradrenalina en las dosis generalmente utilizadas en clínica se deben a la estimulación simultánea de los receptores alfa y beta adrenérgicos en el corazón y el sistema vascular. Su acción es predominante sobre los receptores alfa, excepto en el corazón. Esto resulta en un aumento en la fuerza (y en ausencia de inhibición vagal) y la velocidad de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta, y también lo hace la presión diastólica y sistólica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intravenosa, la noradrenalina tiene una vida media plasmática de entre 1 a 2 minutos.

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 monoamina oxidasa (MAO).
- Los metabolitos finales de ambos es el ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico.
- Los metabolitos intermedios incluyen la normetanefrina y el ácido 3,4-dihidroxi-mandélico.

Eliminación

Los metabolitos de noradrenalina son eliminados en la orina principalmente en forma de conjugados sulfatos y en menor medida como glucurónidos conjugados. Solo una pequeña cantidad de noradrenalina se excreta inalterada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos importantes para el médico prescriptor además de los incluidos en otras secciones de la ficha técnica

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

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

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con ningún otro medicamento.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad física y química bajo sus condiciones de uso durante 24 horas a 30 °C en una jeringa de polipropileno. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son la responsabilidad del usuario y generalmente no deben exceder 24 horas entre 2 y 8 °C, a no ser que la manipulación se haya efectuado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo II límpido de 20 ml o 50 ml con un tapón de clorobutilo y una cápsula de cierre de aluminio.
Caja de 1 o 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso. Desechar cualquier contenido no utilizado.

Este medicamento ya está diluido y listo para ser utilizado. Se debe utilizar sin ninguna dilución previa. Puede administrarse mediante una bomba de jeringa, una bomba de perfusión o una cámara de goteo intravenoso capaz de dispensar el volumen mínimo especificado de manera exacta y constante a una velocidad de perfusión estrictamente controlada conforme a las instrucciones de dosis especificadas en la Sección 4.2. Este medicamento es una solución límpida e incolora, prácticamente exenta de partículas visibles. La solución no debe utilizarse si tiene un aspecto de color ligeramente amarillo o rosa, o marrón, o si contiene partículas o un precipitado.

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

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming

69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2022