

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Cada ampolla de 4 ml contiene norepinefrina tartrato equivalente a 4 mg de norepinefrina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ampolla de 4 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 13,3 mg de sodio..

Cada ampolla de 10 ml contiene norepinefrina tartrato equivalente a 10 mg de norepinefrina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ampolla de 10 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 33,3 mg de sodio.

Cuando se diluye como se recomienda, cada ml contiene norepinefrina tartrato equivalente a 40 microgramos de norepinefrina.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución, transparente de incolora a color amarillento, libre de cualquier partícula visible.

La solución tiene un pH de comprendido entre 3,0 y 4,0 y una osmolaridad aproximada de 280 mOsm/l.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Noradrenalina Zentiva está indicada en adultos para su uso como medida de emergencia para restablecer la presión arterial en casos de hipotensión aguda.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Posología

##### Adultos

Este medicamento debe ser diluido antes de su uso, para diluir ver sección 6.6. La concentración final recomendada de la solución para perfusión es 80 mg/l de noradrenalina (norepinefrina) tartrato, que equivale a 40 mg/l de noradrenalina (norepinefrina). Si se utilizan otras diluciones, compruebe el cálculo cuidadosamente antes de empezar el tratamiento.

### Velocidad inicial de perfusión

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

### Ajuste de la dosis

Una vez iniciada la perfusión de noradrenalina, la dosis debe ajustarse en función del efecto vasopresor observado. Existe una gran variación individual en la dosis necesaria para alcanzar y mantener la normotensión. El objetivo debe ser establecer una presión arterial sistólica normal baja (100 - 120 mm Hg) o alcanzar una presión arterial media adecuada (superior a 65 - 80 mm Hg – dependiendo del estado del paciente).

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

Solución de noradrenalina para perfusión 40 mg/l (40 µg/ml) noradrenalina			
Peso del paciente	Posología (µg/kg/min) noradrenalina	Posología (mg/hora) noradrenalina	Velocidad de perfusión (ml/h)
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

La perfusión de noradrenalina debe continuarse hasta que la presión arterial sea 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 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 precaución, empezando en el límite inferior del rango de dosificación para reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y enfermedades concomitantes u otras terapias farmacológicas.

#### *Población pediátrica*

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

#### Forma de administración

#### Vía de administración

Para vía intravenosa.

Noradrenalina Zentiva debe diluirse y administrarse a través de un catéter venoso central. La perfusión debe realizarse a una velocidad controlada utilizando una bomba de jeringa, una bomba de perfusión o un contador de goteo.

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 por déficit de volumen sanguíneo (hipovolemia). Ver sección 4.4.

No utilizar sin diluir.

No utilizar con los anestésicos ciclopropano y halotano (ver sección 4.5. para interacciones).

Se debe evitar su administración en las venas de los miembros 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**

La noradrenalina solo debe ser administrada por profesionales sanitarios que estén familiarizados con su uso.

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.

La noradrenalina solo debe utilizarse en combinación con una reposición de la volemia adecuada.

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 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.

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 (ver sección 4.8).

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).

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.

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

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.

### Extravasación

El lugar de perfusión debe comprobarse con frecuencia para garantizar la continuidad del flujo. Se debe tener precaución para evitar la extravasación 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.

### *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.

### Excipientes:

Este medicamento contiene 13,3 mg de sodio por 4 ml, equivalente a 0,7 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 33,3 mg de sodio por 10 ml, equivalente a 1,7 % 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

##### Asociaciones desaconsejadas

- Anestésicos halogenados volátiles: arritmia ventricular grave (aumento de la excitabilidad cardíaca).
- 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.

El uso de aminas presoras con ciclopropano, halotano, cloroformo, enflurano u otros anestésicos halogenados puede provocar arritmias cardíacas graves, debido a la posibilidad de aumentar el riesgo de fibrilación ventricular. La norepinefrina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciban estos u otros agentes sensibilizantes cardíacos o que presenten hipoxia profunda o hipercapnia.

##### Combinaciones que requieren precauciones de uso

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO): aumento del efecto vasopresor del simpaticomimético que suele ser moderado. Solamente deben utilizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Inhibidores selectivos de la MAO-A: por extrapolación de lo indicado para los inhibidores de la MAO no selectivos: riesgo de aumento del efecto vasopresor. Solamente deben utilizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Linezolid: por extrapolación de lo indicado para los inhibidores de la MAO no selectivos: riesgo de aumento del efecto vasopresor. Solamente deben utilizarse bajo estrecha supervisión médica.

La noradrenalina debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que reciben inhibidores de la MAO o en los 14 días posteriores al cese de dicho tratamiento.

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) o 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 la asfixia fetal al final del embarazo. 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. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener cuidado cuando se administra noradrenalina en mujeres lactantes.

##### 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

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 es “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 clasificación por órganos y sistemas (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 cardiacos	Bradicardia <sup>1</sup> , Arritmia, Alteraciones en el electrocardiograma,

	Taquicardia, Shock cardiogénico, Miocardiopatía por estrés, Palpitaciones, Aumento de la contractilidad del músculo cardíaco debido al efecto $\beta$ -adrenérgico sobre el corazón (inótropo y cronótroto)
Trastornos vasculares	Hipertensión, Isquemia periférica <sup>2</sup> incluyendo gangrena de las extremidades, Disminución del volumen plasmático con uso prolongado, Lesión isquémica debida a una potente acción vasoconstrictora puede provocar frío y palidez en las extremidades
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 respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Extravasación, necrosis en el lugar de la inyección

<sup>1</sup> Bradicardia, probablemente como resultado de un aumento de la presión arterial

<sup>2</sup> Isquemia, debido a una potente acción vasoconstrictora y a hipoxia tisular

La administración continua de un vasopresor para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de la volemia puede provocar 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, pueden aparecer con mayor frecuencia los siguientes efectos: hipertensión, fobia, dolor retroesternal, dolor faríngeo, palidez, sudoración intensa y vómitos.

El efecto vasopresor (resultante de la acción adrenérgica sobre los vasos) puede reducirse mediante la administración concomitante de un agente bloqueador alfa (mesilato de fentolamina), mientras que la administración de un agente bloqueador beta (propranolol) puede dar lugar a una reducción del efecto estimulante del producto sobre el corazón y a un aumento del efecto hipertensor (mediante la reducción de la dilatación arteriolar), resultante de la estimulación adrenérgica beta-1.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede provocar una disminución del volumen plasmático, que debe ser corregido continuamente mediante una terapia adecuada de reposición de

agua y electrolitos. Si no se corrige el volumen plasmático, la hipotensión puede reaparecer cuando se interrumpe la perfusión de noradrenalina, o la presión arterial puede mantenerse con el riesgo de una vasoconstricción periférica y visceral grave con disminución del flujo sanguíneo.

Puede producirse hipertensión, que puede estar asociada con bradicardia, así como dolor de cabeza e isquemia periférica, incluida gangrena de las extremidades.

Pueden surgir arritmias cardíacas cuando se utiliza noradrenalina junto con agentes sensibilizantes cardíacos, y pueden ser más probables en pacientes con hipoxia o hipercapnia.

La noradrenalina solo debe utilizarse junto con una reposición adecuada del volumen sanguíneo. La administración prolongada puede provocar una disminución del volumen plasmático. Cuando se administra noradrenalina por vía intravenosa, se debe controlar con frecuencia la presión arterial y el flujo para evitar la hipertensión, que puede estar asociada con bradicardia, así como con dolor de cabeza e isquemia periférica, incluyendo, en raras ocasiones, gangrena de las extremidades. La extravasación puede causar necrosis tisular local.

Se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática, disfunción renal grave, cardiopatías isquémicas y presión intracraneal elevada. Las sobredosis o las dosis convencionales en personas hipersensibles (por ejemplo, pacientes con hipertiroidismo) pueden causar hipertensión grave con dolor de cabeza intenso, fotofobia, dolor retroesternal punzante, palidez, sudoración intensa y vómitos. La hipertensión puede provocar finalmente edema pulmonar agudo, arritmia o paro cardíaco.

#### 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

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

### Tratamiento

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardíaca, agentes adrenérgicos y dopaminérgicos. Código ATC: C01CA03.

La noradrenalina tiene una acción muy potente sobre los receptores alfa y un efecto más moderado sobre los receptores beta-1. La noradrenalina provoca una vasoconstricción generalizada, excepto en los vasos coronarios, que dilata indirectamente al aumentar el consumo de oxígeno. Esto da lugar a un aumento de la fuerza (y en ausencia de inhibición vagal) en la frecuencia de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta y se elevan las presiones diastólica y sistólica.

Los efectos vasculares de la noradrenalina en las dosis que se utilizan habitualmente en la práctica clínica son el resultado de la estimulación simultánea de los receptores adrenérgicos alfa y beta en el corazón y el sistema vascular. Excepto en el corazón, su acción se produce predominantemente sobre los receptores alfa. Esto da lugar a un aumento de la fuerza y (en ausencia de inhibición vagal) de la frecuencia de contracción miocárdica. La resistencia periférica aumenta y se elevan las presiones diastólica y sistólica.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Existen dos estereoisómeros de noradrenalina, el isómero L biológicamente activo es el que está presente en Noradrenalina Zentiva 1 mg/ml 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.

### 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 se deben a una estimulación excesiva del sistema nervioso simpático a través de los diferentes receptores adrenérgicos.

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

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio  
Edetato de disodio  
Hidróxido de sodio para ajuste de pH  
Ácido clorhídrico para ajuste de pH  
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2 Incompatibilidades

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

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

### 6.3 Periodo de validez

#### Ampolla sin abrir

2 años

#### Periodo de validez tras la apertura

El concentrado para solución para perfusión debe utilizarse inmediatamente después de abrirlo.

#### Periodo de validez después de la dilución

La estabilidad química y física se ha demostrado durante 48 horas a  $22 \pm 2$  °C expuesto a ciclos diarios de luz y a 30 °C para el concentrado diluido en glucosa al 5 % (p/v), cloruro sódico al 0,9 % (p/v) y cloruro sódico al 0,45 % (p/v) con glucosa al 5 % (p/v).

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento durante el uso antes de su utilización son responsabilidad del usuario y, por lo general, no deben superar las 24 h a una temperatura de entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Cualquier contenido no utilizado que quede en la ampolla debe desecharse.

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

Conservar por debajo de 25°C. Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

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

Ampollas de vidrio transparente de clase hidrolítica n.º I con OPC rompible que contienen 4 ml o 10 ml, bandeja de plástico moldeada, caja de cartón.

Tamaños de envase: 5, 10 o 50 ampollas que contienen 4 ml y envases de 10 ampollas que contienen 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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

Para un solo uso. Desechar el contenido no utilizado.

Este medicamento no debe utilizarse si la solución no es incolora o amarillenta, si está turbia o si contiene partículas o sólidos visibles.

Diluir antes de usar con una de estas soluciones (diluyentes): solución de glucosa al 5 % (p/v), solución de cloruro sódico al 0,9 % (p/v) o solución de cloruro sódico al 0,45 % (p/v) con solución de glucosa al 5 % (p/v).

Proporciones de dilución (por ejemplo):

Añadir 2 ml de concentrado a 48 ml de solución (diluyente).

Añadir 4 ml de concentrado a 96 ml de solución (diluyente).

Añadir 10 ml de concentrado a 240 ml de solución (diluyente).

Añadir 20 ml de concentrado a 480 ml de solución (diluyente).

En todos los casos, la concentración final de la solución para perfusión es de 40 mg/l de noradrenalina (lo que equivale a 80 mg/l de tartrato de noradrenalina). También se pueden utilizar diluciones distintas a 40 mg/l de noradrenalina (ver sección 4.2). Si se utilizan diluciones distintas a 40 mg/l de noradrenalina, compruebe cuidadosamente el cálculo de la velocidad de perfusión antes de iniciar el tratamiento.

El aspecto de la solución diluida debe ser transparente, incoloro y sin partículas visibles. Para obtener datos sobre la estabilidad de la solución diluida, véase la sección 6.3.

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**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130,  
Dolní Mecholupy,  
102 37 Praga 10,  
República Checa

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

90.272

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

Enero 2026

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

12/2024

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/>