

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Noradrenalin Pfizer 1 mg/ml, infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml infuusiokonsentraattia liuosta varten sisältää 2 mg noradrenaliinitartraattia vastaten 1 mg noradrenaliiniemästä.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 4 mg noradrenaliinitartraattia vastaten 2 mg noradrenaliiniemästä.

Yksi 4 ml:n ampulli sisältää 8 mg noradrenaliinitartraattia vastaten 4 mg noradrenaliiniemästä.

Suositusten mukaan laimennettuna 1 ml sisältää 80 mikrogrammaa noradrenaliinitartraattia vastaten 40 mikrogrammaa noradrenaliiniemästä.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 0,29 mmol (eli 6,7 mg) natriumia.

Yksi 4 ml:n ampulli sisältää 0,58 mmol (eli 13,3 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos.

pH: 3,0 – 4,0

Osmolaliteetti: noin 280 mOsm/l

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Käytetään hätätoimenpiteenä verenpaineen kohottamiseen akuutin hypotension yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Infuusionopeus hoitoa aloitettaessa:

Kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaisesti laimennetun infuusion (käyttövalmiin infuusioliuoksen pitoisuus on 40 mg/l noradrenaliiniemästä (80 mg/l noradrenaliinitartraattia)) aloitusnopeus 70 kg painoiselle ihmiselle on 10 ml/h -20 ml/h (0,16–0,33 ml/min). Tämä vastaa noradrenaliiniemästä 0,4 mg/h – 0,8 mg/h (noradrenaliinitartraattia 0,8 mg/h – 1,6 mg/h). Lääkäri voi halutessaan aloittaa infuusion

hitaammalla nopeudella, jolloin nopeus on 5 ml/h (0,08 ml/min), mikä vastaa noradrenaliiniemästä 0,2 mg/h (noradrenaliinitartraattia 0,4 mg/h).

Annostitus:

Annos titrataan 0,05-0,1 mikrogrammaa/kg/min lisäyksinä (noreadrenaliiniemästä), kunnes saavutetaan riittävä verenpaine. Halutun normotension saavuttamiseen ja ylläpitämiseen tarvittava annos vaihtelee huomattavasti yksilöllisesti. Tavoitteena on saavuttaa normaali matalahko systolinen paine (100 - 120 mmHg) tai riittävä keskimääräinen valtimopaine (yli 65 - 80 mmHg – potilaan tilan mukaan).

Noradrenaliini-infusioliuos 40 mg/l (40 mikrog/ml) noradrenaliiniemästä			
Potilaan paino	Annostus (mikrog/kg/min) noradrenaliiniemästä	Annostus (mg/h) noradrenaliiniemästä	Infuusionopeus (ml/h)
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

Lääkäri voi harkintansa mukaan käyttää myös muun vahvuisia laimennoksia. Jos käytetään muunlaisia laimennuksia, laskelmat on tarkistettava huolellisesti ennen hoidon aloittamista.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta:

Kokemusta munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole.

Iäkkäät potilaat:

Kuten aikuisille, mutta ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Ei suositella.

Hoidon kesto ja seuranta:

Noradrenaliinin antamista on jatkettava niin kauan kuin vasopressiivinen tuki on tarpeen. Potilasta on seurattava huolellisesti koko hoidon ajan. Verenpainetta on seurattava huolellisesti koko hoidon ajan.

Hoidon lopettaminen:

Noradrenaliini-infuusiota on hidastettava asteittain, koska sen äkillinen keskeyttäminen saattaa aiheuttaa akuutin hypotension.

Antoreitti:

Laskimoon.

Antotapa:

Annetaan laimennettuna keskuslaskimokatetrin kautta.

Infuusio on annettava kontrolloidulla nopeudella joko ruiskupumppua, infuusiopumppua tai tippalaskinta käyttäen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen käyttöä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys noradrenaliinitartraatille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Noradrenaliinia saa antaa vain valmisteen käyttöön perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen.

lääkkäät potilaat saattavat olla erityisen herkkiä noradrenaliinin vaikutuksille.

Hoidossa on oltava varovainen myös, jos potilaalla on tromboosi sepelvaltimossa, suolilieveessä tai ääreisverisuonessa, koska noradrenaliini saattaa pahentaa iskemiaa ja laajentaa infarktialuetta.

Hypotensiivisten potilaiden hoidossa on oltava varovainen myös sydäninfarktin jälkeen samoin kuin silloin, jos potilas sairastaa Prinzmetal-anginaa, diabetesta, verenpainetautiä tai kilpirauhasen liikatoimintaa.

Noradrenaliinia on käytettävä varoen, jos potilaalla ilmenee hypoksia tai hyperkardia.

Noradrenaliinia on käytettävä vain yhdessä sopivan veren tilavuutta korvaavan hoidon kanssa.

Noradrenaliinia infusoitaessa verenpainetta ja infuusionopeutta on tarkkailtava säännöllisesti hypertension välttämiseksi.

Liuoksen joutuminen suonen ulkopuolelle voi aiheuttaa kudoksetekroosia. Infuusiokohtaa on tarkkailtava usein. Jos ekstravasaatiota ilmenee, infuusion anto on heti lopetettava ja alue on infiltroitava viipymättä fentolamiinilla.

Voimakkaiden vasopressoreiden pitkäkestoinen anto saattaa aiheuttaa plasman volyymivajetta, mikä on jatkuvasti korjattava asianmukaisella neste- elektrolyyttikorvaushoidolla. Jos plasmatilavuutta ei korjata, hypotensio voi palata infuusion lopettamisen jälkeen tai verenpaineen ylläpitämisen vaarana on vaikea perifeerinen tai viskeraalinen vasokonstriktio (esim. alentunut munuaisperfuusio) sekä verenvirtauksen ja kudoksetekroosin väheneminen, mistä seuraa kudoshypoksia ja maitohappoasidoosi sekä mahdollisia iskeemisiä vaurioita.

Sisältää natriumia. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon (ks. kohta 2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Noradrenaliinin käyttöä höyrystyvien halogenoitujen anesteettien, monoamiinioksidaasin estäjien, linetsolidin, trisyklisen masennuslääkkeiden, adrenergisten ja serotoninerigisten lääkkeiden tai muiden sydäntä herkistävien lääkeaineiden kanssa ei suositella, koska se voi aiheuttaa vaikeaa, pitkittyvää hypertensiota ja mahdollisesti rytmihäiriötä.

Guanetidiini saattaa voimistaa noradrenaliinin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Noradrenaliini saattaa heikentää istukan perfuusiota ja aiheuttaa sikiölle bradykardiaa. Se saattaa myös aiheuttaa raskauden aikana kohdun supistumisen ja aiheuttaa sikiölle asfyksiaa raskauden loppuvaiheen aikana. Näitä sikiölle mahdollisesti aiheutuvia riskejä on siksi punnittava äidin mahdollisesti saamiin hyötyihin nähden.

Imetys

Tietoja noradrenaliinin käytöstä imetyksen aikana ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei mainittu.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Psykkiset häiriöt	Ahdistuneisuus
Hermosto	Päänsärky
Sydän	Rytmihäiriöt (sydäntä herkistävien lääkkeiden kanssa käytettäessä), bradykardia, stressin laukaisema sydänhalvaus (takotsubokardiomyopatia)
Verisuonisto	Hypertensio, perifeerinen iskemia, raajan kuolio mukaan lukien, plasman volyymivaje pitkäaikaisen käytön yhteydessä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Ekstravasaatiosta johtuva pistoskohdan kudonvaurio (nekroosi).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus saattaa aiheuttaa vaikea-asteista hypertensiota, reflektorista bradykardiaa, huomattavaa perifeerisen resistenssin lisääntymistä ja sydämen minuuttitilavuuden pienenemistä. Tähän saattaa liittyä

voimakasta, äkillistä päänsärkyä, keuhkoedeemaa, valonarkuutta, rintalastan takaista kipua, kalpeutta, voimakasta hikoilua ja oksentelua. Yliannostustapauksissa hoito on keskeytettävä ja ryhdyttävä tarvittaviin korjaaviin hoitotoimiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, ATC-koodi C01CA03

Tavanomaisilla kliinisesti käytetyillä annoksilla saavutettava vaikutus verisuoniin on seurausta samanaikaisesta alfa- ja beeta-adrenergisten reseptorien stimulaatiosta sydämessä ja verisuonistossa. Sydäntä lukuun ottamatta vaikutus kohdistuu lähinnä alfareseptoreihin. Tämän seurauksena sydänlihaksen supistusvoima kasvaa (kun vagaalinen estovaikutus jää pois). Perifeerinen resistenssi lisääntyy ja diastolinen sekä systolinen verenpaine kohoavat.

Verenpaineen nousu saattaa aiheuttaa reflektorisesti sydämen syketaajuuden hidastumisen. Verisuonten supistuminen saattaa vähentää verenvirtausta munuaisissa, maksassa, ihossa ja sileälihaksissa. Verisuonten paikallinen supistuminen saattaa aiheuttaa hemostaasin ja/tai nekroosin.

Vaikutus verenpaineeseen häviää 1-2 minuutin kuluttua infuusion päättymisen jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annetusta annoksesta enintään 16 % erittyy muuttumattomana aineena virtsaan vapaassa ja konjugoituneessa muodossa olevina metyloituneina ja deminoituneina metaboliitteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suurin osa sympatomimeettien haittavaikutuksista johtuu eri adrenergisten reseptorien kautta tapahtuvasta sympaattisen hermoston voimakkaasta stimulaatiosta.

Noradrenaliini saattaa heikentää istukan perfuusiota ja aiheuttaa sikiölle bradykardiaa. Se saattaa myös aiheuttaa raskauden aikana kohdun supistelua ja aiheuttaa sikiölle asfyksiaa raskauden loppuvaiheen aikana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Noradrenaliinia ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Noradrenaliinitartraattia sisältävien infuusioliuosten on raportoitu olevan yhteensopimattomia seuraavien aineiden kanssa: alkaliset ja hapettavat aineet, barbituraatit, kloorifeniramiini, klooritiatsidi, nitrofurantoiini, novobiosiini, fenytoiini, natriumbikarbonaatti, natriumjodidi, streptomysiini.

Yhteensopivuus infuusiopussien kanssa, ks. kohta 6.6.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta.

Laimentamisen jälkeen

Liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on 24 tuntia 25 °C:ssa säilytettynä, kun se on laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella tai 5 % glukoosiliuoksella vahvuuteen 4 mg/l ja 40 mg/l noradrenaliiniemästä. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi kuitenkin käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, antoa edeltävä käytönaikainen säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2-8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ampullit, jotka sisältävät 2 ml tai 4 ml infuusiokonsentraattia.

Pakkauskoko: 5 ampullia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laimennusohjeet:

Laimennetaan ennen käyttöä johonkin seuraavista: 5 % glukoosiliuos tai 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi + 5 % glukoosiliuos.

Lisää joko 2 ml konsentraattia 48 ml:aan 5-prosenttista glukoosiliuosta (tai 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi + 5 % glukoosiliuosta) ruiskupumpulla antamista varten tai lisää 20 ml konsentraattia 480 ml:aan 5-prosenttista glukoosiliuosta (tai 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi + 5 % glukoosiliuosta) tippalaskimella antamista varten.

Kummassakin tapauksessa infuusioliuoksen lopullinen pitoisuus on 40 mg/l noradrenaliiniemästä (mikä vastaa 80 mg/l noradrenaliinitartraattia). Myös muita laimennoksia kuin pitoisuutta 40 mg/l noradrenaliiniemästä voidaan käyttää (ks. kohta 4.2). Jos käytetään muuta laimennosta kuin 40 mg/l noradrenaliiniemästä, infuusionopeuslaskelmat on tarkistettava huolellisesti ennen hoidon aloittamista.

Valmiste on yhteensopiva PVC:tä sisältävien infuusiopussien kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer PFE Finland Oy

Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27939

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.10.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.6.2019