

1. LEGEMIDLETS NAVN

Noradrenalin Aguetant 0,08 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml av infusjonsvæske, oppløsning inneholder 0,16 mg noradrenalin tartrat tilsvarende 0,08 mg noradrenalin.

Hvert 50 ml hetteglass inneholder 8 mg noradrenalin tartrat tilsvarende 4 mg noradrenalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver ml infusjonsvæske, oppløsning inneholder 3,5 mg natrium tilsvarende 0,2 mmol natrium.

Hvert 50 ml hetteglass inneholder ca. 177,3 mg natrium tilsvarende 7,7 mmol natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs eller litt gul oppløsning

pH = 3,2–3,8

Osmolalitet: 260–320 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Noradrenalin Aguetant er indisert til voksne som veier over 50 kg for behandling av hypotensive nødsituasjoner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kun til intravenøs bruk.

Noradrenalin Aguetant skal kun administreres som en intravenøs infusjon via et sentralt venekateter for å minimere faren for ekstravasasjon og påfølgende vevsdød. Noradrenalin Aguetant bør gis med kontrollert hastighet ved å bruke en infusjonspumpe eller en sprøytepumpe.

Noradrenalin Aguetant skal ikke fortynnes før bruk: den leveres klar til bruk. Den skal ikke blandes med andre legemidler.

Blodtrykkskontroll:

Blodtrykket bør overvåkes nøye under hele behandlingen og helst ved hjelp av arteriell blodtrykksmåling. Pasienten skal overvåkes nøye under hele behandlingen med noradrenalin.

Dosering

Første dose:

Første dose med noradrenalin er vanligvis 0,05–0,15 mikrogram/kg/min.

Område for vedlikeholdsdose:

Anbefalt vedlikeholdsområde med noradrenalin er 0,05–1,5 mikrogram/kg/min.

Titring av dose:

Noradrenalin Aguetant skal brukes med en egnet infusjonspumpe eller sprøytepumpe som kan levere nøyaktig og konsekvent minste angitt volum med en strengt kontrollert infusjonshastighet i henhold til instruksjonene for titring av dose.

Når infusjon av noradrenalin er etablert, skal dosen titreres i trinn på 0,05–0,1 mikrogram/kg/min med noradrenalin i henhold til den pressoreffekten som ses. Det er stor individuell variasjon i dosen som kreves for å oppnå og opprettholde normotensjon. Målet er å etablere et lavt normalt systolisk blodtrykk (100–120 mm Hg) eller oppnå et adekvat gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (over 65 mm Hg – avhengig av pasientens tilstand).

Manuell bolus for preparering ved oppstart av infusjon anbefales ikke.

Vær forsiktig under infusjonsoverføring for å unngå hemodynamisk ustabilitet. Kontinuerlig noradrenalininfusjon gjennom et dobbelpumpesystem og et utvidelsessett som reduserer dødromsvolum, skal oppmuntres.

Noradrenalin Aguetant 0,08 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning					
Pasientens vekt (kg)	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin-tartrat	Dosering (mg/time) noradrenalin	Dosering (mg/time) noradrenalin-tartrat	Infusjonshastighet (ml/time)
50	0,05	0,1	0,15	0,3	1,9
	0,1	0,2	0,3	0,6	3,8
	0,25	0,5	0,75	1,5	9,4
	0,5	1	1,5	3	18,8
	1	2	3	6	37,5
	1,5	3	4,5	9	56,3
60	0,05	0,1	0,18	0,36	2,3
	0,1	0,2	0,36	0,72	4,5
	0,25	0,5	0,9	1,8	11,3
	0,5	1	1,8	3,6	22,5
	1	2	3,6	7,2	45,0
	1,5	3	5,4	10,8	67,5
70	0,05	0,1	0,21	0,42	2,6
	0,1	0,2	0,42	0,84	5,3
	0,25	0,5	1,05	2,1	13,1
	0,5	1	2,1	4,2	26,3
	1	2	4,2	8,4	52,5
	1,5	3	6,3	12,6	78,8
80	0,05	0,1	0,24	0,48	3,0
	0,1	0,2	0,48	0,96	6,0
	0,25	0,5	1,2	2,4	15,0
	0,5	1	2,4	4,8	30,0
	1	2	4,8	9,6	60,0
	1,5	3	7,2	14,4	90,0
90	0,05	0,1	0,27	0,54	3,4
	0,1	0,2	0,54	1,08	6,8
	0,25	0,5	1,35	2,7	16,9
	0,5	1	2,7	5,4	33,8
	1	2	5,4	10,8	67,5
	1,5	3	8,1	16,2	101,3
100	0,05	0,1	0,3	0,6	3,8
	0,1	0,2	0,6	1,2	7,5
	0,25	0,5	1,5	3	18,8

Noradrenalin Aguettant 0,08 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning					
Pasientens vekt (kg)	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin	Dosering (µg/kg/min) noradrenalin-tartrat	Dosering (mg/time) noradrenalin	Dosering (mg/time) noradrenalin-tartrat	Infusjonshastighet (ml/time)
	0,5	1	3	6	37,5
	1	2	6	12	75,0
	1,5	3	9	18	112,5

Varighet for behandling:

Behandlingen skal fortsette helt til det ikke lenger er indikasjon for støtte med vasoaktivt legemiddel i høy dose, hvorpå infusjonshastigheten gradvis reduseres, og man skifter over til infusjon med lavere konsentrasjon. Brå avslutning kan føre til akutt hypotensjon.

Eldre pasienter

Se punkt 4.4. Advarsler og forsiktighetsregler.

Pediatrik populasjon

Noradrenalin Aguettant er kun indisert til voksne.

Sikkerhet og effekt av Noradrenalin Aguettant i 50 ml bruksklar infusjonsvæske, oppløsning hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått.

Pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon

Det er ingen erfaring med behandling hos pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Administrert via perifer kanyler og/eller perifer blodåre.

Overfølsomhet overfor noradrenalin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsel:

Noradrenalin er kontraindikeret hos hypotensive pasienter hvor sirkulasjonssvikt er assosiert med hypovolemi, med unntak av nødstiltak for å opprettholde tilførsel til koronar- og hjernearteriene inntil blodvolumerstatningsterapi kan innledes.

Noradrenalin Aguettant er kun beregnet for infusjon via et sentralt venekateter. Dette er for å minimere faren for ekstravasasjon og påfølgende vevsdød. Infusjonsstedet skal kontrolleres jevnlig. Hvis ekstravasasjon inntreffer, skal infusjonen umiddelbart stoppes, og stedet skal infiltreres med fentolamin uten opphold, overvåkes nøye for forbedring og vurderes på nytt for ytterligere behandling for å reversere iskemieffekten.

Forsiktighetsregler:

Generelt sett anbefales forsiktig evaluering i følgende tilfeller av hypotensjon og hypoperfusjon, hvor en reduksjon i dosen av noradrenalin kan være aktuelt:

- Alvorlig venstresidig ventrikulær dysfunksjon tilknyttet akutt hypotensjon. Støttebehandling skal igangsettes samtidig med diagnoseevaluering. Noradrenalin skal reserveres for pasienter med kardiogent sjokk og refraktær hypotensjon, især pasienter uten forhøyet systemisk vaskulær motstand.
- Hypotensive pasienter med koronar, mesentrisk eller perifer vaskulær trombose, myokardialt hjerteinfarkt eller Prinzmetal's angina. Forsiktighet bør utvises da noradrenalin kan forverre den assosierte iskemi og forstørre infarktområdet.
- Forekomst av hjerterytmeforstyrrelser under behandling med noradrenalin.

Forsiktighet anbefales hos pasienter med hypertyreose eller diabetes mellitus.

I tilfeller hvor det er nødvendig å administrere noradrenalin samtidig med fullblod eller plasma, skal sistnevnte administreres i et separat drypp.

Dette legemidlet inneholder 177,3 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 8,9 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke-anbefalte kombinasjoner:

- + **Volatile halogenerte anestetika:** alvorlig ventrikulær arytmi (økning i hjertets eksitabilitet).
- + **Imipramin-antidepressiva:** paroksysmal hypertensjon med mulighet for arytmi (hemming av sympatomimetikas inntrengen i sympatiske fibre).
- + **Serotoninerge-adrenerge antidepressiva:** parokysmal hypertensjon med mulighet for arytmi (hemming av sympatomimetikas inntrengen i sympatiske fibre).

Kombinasjoner som krever forsiktighetsregler:

- + **Ikke-selektive MAO-hemmere:** forsterkning av sympatomimetikas pressorvirkning som vanligvis er moderat. Bør kun anvendes under tett medisinsk overvåkning.
- + **Selektive MAO-A-hemmere, linezolid og methylenblått:** ved ekstrapolering fra ikke-selektive MAO-hemmere, risiko for forsterkning av pressorvirkning. Bør kun anvendes under tett medisinsk overvåkning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Noradrenalin kan, på grunn av sine indikasjoner, administreres under graviditet, hvis det er nødvendig. Stoffets farmakodynamiske egenskaper skal imidlertid tas hensyn til. Noradrenalin kan redusere placentaperfusjon og gi fosterbradykardi. Det kan også gi en kontraktileffekt på livmoren hos den gravide og føre til føtal asfyksi sent i graviditeten.

Amming

Det finnes ingen informasjon tilgjengelig om effektene av noradrenalin ved amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

- *Psykiatriske lidelser*

Angst

- *Nevrologiske sykdommer*

Hodepine, tremor

- *Øyesykdommer*

Akutt glaukom (svært hyppig hos pasienter som er anatomisk disponert med lukking av kammervinkelen).

- *Hjertesykdommer*

Takykardi, bradykardi (sannsynligvis en refleks som følge av blodtrykksøkning), arytmi, palpitasjoner, økning i sammentrekninger av hjertemuskelen som følge av den β -adrenerge effekten på hjertet (inotrop og kronotrop), akutt hjertefeil, stresskardiomyopati.

- *Karsykdommer*

Arteriell hypertensjon og vevshypoksi; iskemisk skade på grunn av potent vasokonstriksjon (kan resultere i kalde og bleke lemmer og ansikt), koldbrann i ekstremitetene.

- *Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum*

Åndedrettsfeil eller -vansker, dyspné.

- *Gastrointestinale sykdommer*

Oppkast.

- *Sykdommer i nyre og urinveier*

Urinretensjon.

- *Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*

Lokalt: mulighet for irritasjon og nekrose på injeksjonsstedet.

Kontinuerlig administrasjon av vasopressor for å opprettholde blodtrykket uten erstatning av blodvolum, kan forårsake følgende symptomer:

- alvorlig perifer og visceral vasokonstriksjon
- redusert blodgjennomstrømning i nyrene
- redusert urinproduksjon
- hypoksi
- økning i laktatnivåene i serum.

I tilfelle hypersensitivitet eller overdosering kan følgende effekter forekomme hyppigere: hypertensjon, fotofobi, retrosternale smerter, faryngale smerter, blekhet, kraftig svetteproduksjon og oppkast.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

I tilfelle overdosering kan følgende observeres: kutan vasokonstriksjon, liggesår, sirkulasjonssvikt og hypertensjon.

I tilfelle bivirkninger knyttet til overdreven dosering anbefales det å redusere doseringen, hvis det er mulig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenerge og dopaminerge midler, ATC-kode: C01C A03.

Noradrenalin gir en sterk stimulering av alfareseptorene i blodårene der disse kontraheres.

Noradrenalin har også effekt på beta-1-reseptorer i hjertet som fører til en positiv inotrop og initialt en positiv kronotrop effekt. Økningen i blodtrykket kan forårsake en reflektorisk nedsatt hjerterytme.

Vasokonstriksjon kan føre til nedsatt blodgjennomstrømning i nyrene, leveren, hud og glatt muskulatur. Lokal konstriksjon av årene kan forårsake hemostase og/eller nekrose.

Den blodtrykksøkende effekten forsvinner 1–2 minutter etter avsluttet infusjon. Utvikling av toleranse overfor effektene av noradrenalin kan forekomme.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det finnes to stereoisomerer av noradrenalin. Det er den biologisk aktive L-isomeren som er til stede i Noradrenalin Aguetant.

Absorpsjon:

- Subkutan: Dårlig

- Oral: Noradrenalin inaktiveres hurtig i den gastrointestinale kanalen etter oral administrasjon.
- Etter intravenøs administrasjon har noradrenalin en plasmahalveringstid på 1 til 2 minutter.

Distribusjon:

- Noradrenalin forsvinner raskt fra plasma gjennom en kombinert cellulær gjenopptakelse og metabolisme. Den passerer ikke uten videre blod-hjerne-barrieren.

Biotransformasjon:

- Metylering ved katekol-O-metyltransferase
- Desaminering ved monoaminoksidase (MAO)
- De endelige metabolittene fra begge er 4-hydroksy-3-metoksymandelsyre
- De mellomliggende metabolittene omfatter normetanefrin og 3,4-dihydroksymandelsyre.

Eliminasjon:

- Noradrenalin elimineres hovedsakelig som glukuronid- eller sulfatkonjugasjon av metabolittene i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De fleste bivirkningene kan utledes fra sympatomimetiske reaksjoner av uttalt stimulering av det sympatiske nervesystemet via forskjellige adrenerge reseptorer.

Noradrenalin kan svekke placentaperfusjon og forårsake fatal fosterbradykardi. Det kan også gi en kontraktileffekt på livmoren hos den gravide og føre til fatal fosterasfyksi sent i graviditeten.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Natriumklorid
Dinatriumedetat
Saltsyre eller natriumhydroksid (pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

18 måneder.
Etter første åpning skal produktet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Klart hetteglass type II lukket med en bromobutylpropp type I og en aluminiumshette med 50 ml infusjonsvæske, oppløsning i pakningsstørrelser på 1, 10 og 25 hetteglass.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun for engangsbruk. Ikke anvendt innhold skal kastes.

Noradrenalin Aguetant er allerede fortynnet og klar til bruk. Den skal brukes uten tidligere fortynning. Den skal brukes med en egnet infusjonspumpe eller sprøytepumpe som kan levere nøyaktig og konsekvent minste angitt volum med en strengt kontrollert infusjonshastighet i henhold til instruksjonene for titrering av dose i pkt. 4.2. Dette legemidlet skal ikke brukes hvis du oppdager at oppløsningen er mørkere enn litt gul eller rosa, eller hvis det inneholder et presipitat.

Den sterile oppløsningen skal ikke brukes hvis den ikke er klar og inneholder partikler, eller hvis forseglingen ikke er intakt.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

18-12628

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. mars 2019

Dato for siste fornyelse: 06.04.2020

10. OPPDATERINGSDATO

28.10.2022