

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Noradrenalina-Labesfal 1 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 1 mg de tartarato de Noradrenalina, equivalente a 0,5 mg de base de Noradrenalina.

Excipiente com efeito conhecido:

Sódio - 3,48 mg/ml (sob a forma de cloreto de sódio e metabissulfito de sódio (E223)), equivalente a 0,15 mmol de sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução injetável límpida, incolor com pH entre 3,0 e 4,6.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1.- Indicações terapêuticas

Noradrenalina-Labesfal 1 mg/ml solução injetável está indicado numa situação de urgência para restauração da pressão arterial em casos de hipotensão aguda.

4.2. Posologia e modo de administração

Via de administração

Via intravenosa.

Modo de administração

Administrar como solução diluída através de um cateter venoso central.

A perfusão deve ser a uma velocidade controlada utilizando uma bomba de seringa ou uma bomba de infusão ou um contador de gotas.

Para instruções de diluição ver secção 6.6

Posologia
Adultos

Taxa inicial de perfusão:

Quando diluída tal como recomendado na secção 6.6 (a concentração da perfusão preparada é de 40 mg / litro de noradrenalina base (80 mg / litro de tartarato de noradrenalina)) a taxa inicial de perfusão, para um peso corporal de 70 kg, deve situar-se entre 10 ml / hora e 20 ml / hora (0,16 a 0,33 ml / min). Isto é equivalente a 0,4 mg / hora a 0,8 mg de noradrenalina base / hora (0,8 mg / hora a 1,6 mg / hora de noradrenalina tartarato).

Alguns médicos poderão querer começar a administração a uma taxa de perfusão inicial mais baixa de 5 ml / hora (0,08 ml / min), equivalente a 0,2 mg de base noradrenalina / hora (0,4 mg / hora noradrenalina tartarato).

Ajuste da Dose:

Uma vez estabelecida a perfusão de noradrenalina, a dose deverá ser ajustada em incrementos de 0,05 -0,1 ug / kg / min de noradrenalina base, de acordo com o efeito vasopressor observado. Existe uma grande variação individual na dose necessária para atingir e manter a normotensão. O objectivo deverá ser o de estabelecer uma pressão arterial sistólica normal baixa (100-120 mmHg) ou o de atingir uma pressão arterial média adequada (superior a 65-80 mm Hg - dependendo da condição do paciente).

Solução para perfusão de Noradrenalina 40 mg/litro (40 µg /ml) de noradrenalina base			
Peso corporal	Posologia (µg/kg/min) de noradrenalina base	Posologia (mg/hour) de noradrenalina base	Taxa de perfusão (ml/hora)
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

Alguns médicos podem preferir fazer diluição noutras concentrações. Se forem utilizadas outras diluições diferentes de 40 mg / l, deve verificar-se cuidadosamente o cálculo da taxa de perfusão antes de iniciar o tratamento.

Insuficiência renal ou hepática:

Não existe experiência no tratamento de doentes com insuficiência renal ou hepática

Idosos:

Quanto aos adultos, mas ver secção 4.4.

População pediátrica

Não recomendado.

Duração do tratamento e monitorização:

Noradrenalina deve ser continuada durante tanto tempo quanto o suporte de fármacos vasoactivos for indicado. O paciente deve ser cuidadosamente monitorizado durante a duração da terapia. A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorizada durante a duração da terapia.

4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O tratamento com noradrenalina está contraindicado nos doentes com insuficiência coronária, hipertensão, hipertiroidismo e arteriosclerose grave.

Os doentes que não toleram outros simpaticomiméticos podem também ser intolerantes à noradrenalina.

Os doentes que não toleram os sulfitos podem também não tolerar a noradrenalina injetável que contém, na sua composição, metabissulfito de sódio como conservante.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Advertência:

A noradrenalina deve ser utilizada apenas em conjugação com a reposição adequada do volume sanguíneo.

Quando se administrar noradrenalina por perfusão intravenosa, a pressão arterial e a taxa de fluxo deve ser verificada frequentemente para evitar a hipertensão.

Os produtos administrados por injeção devem ser sempre visualmente inspecionados e não podem ser utilizados se presença de partículas ou a mudança de coloração for observada.

Risco de extravasamento:

O local da perfusão deve ser verificado com frequência para o fluxo livre. Devem ser tomadas medidas de precaução para evitar o extravasamento que possa causar a necrose dos tecidos circundantes da veia utilizada para a injeção. Por causa da vasoconstrição da parede da veia com permeabilidade aumentada, pode haver algum fluxo da noradrenalina para os tecidos circundantes da veia alvo da perfusão, causando um branqueamento dos tecidos que não é devido a um extravasamento óbvio. Portanto se o branqueamento ocorrer, deve considera-se a mudança de local de perfusão para permitir que os efeitos da vasoconstrição local diminuam.

Tratamento de isquemia devido ao extravasamento:

Durante o vazamento extravascular do medicamento ou da injeção para além da veia, a destruição do tecido pode aparecer resultante da ação vasoconstritora do medicamento nos vasos sanguíneos. A zona de injeção tem que ser irrigada tão rapidamente quanto possível, com 10 a 15 ml de soro fisiológico contendo 5 a 10 mg de mesilato de fentolamina. Para este efeito, é necessária a utilização de uma seringa provida de uma agulha fina e injetar localmente.

Precauções na utilização:

Cuidado e respeito pela indicação estrita deve ser lembrado nos caso de:

Disfunção ventricular esquerda grave associada com hipotensão aguda, uma avaliação cuidadosa do doente é necessária. A terapia de suporte deve ser iniciada simultaneamente com uma avaliação de diagnóstico. A noradrenalina deve ser reservada a doentes com choque cardiogénico e hipotensão refratária, em particular, os doentes com resistência vascular sistémica elevada. Deve ser iniciada com uma dose de 2 a 4 µg/min e titulada para uma dose superior se necessário. Se a perfusão sistémica ou pressão sistólica não puder ser mantida a >90 mmHg com a dosagem de 15 µg/ml, é pouco provável que um aumento adicional seja benéfico.

Cuidado especial deve ser observado nos doentes com trombose vascular periférica, coronária, ou mesentérica devido à noradrenalina poder aumentar a isquemia e estender

a área de infarto. Precaução semelhante deve ser observada em doentes com hipotensão após infarto do miocárdio e nos doentes com variante de Angina de Prinzmetal.

Ocorrência de perturbações do ritmo cardíaco durante o tratamento deve conduzir a uma redução da dose.

Cuidado é recomendado nos doentes com hipertiroidismo ou diabetes mellitus.

Os doentes idosos podem ser especialmente sensíveis aos efeitos da noradrenalina.

Este medicamento contém sódio.

Cada ml de solução injetável contém 3,48 mg equivalente a 0,15 mmol de sódio.

Cada ampola de 1, 4 e 5 ml contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio, ou seja, é praticamente “isento de sódio”

Cada ampola de 10 ml contém 1,5 mmol (ou 34,8 mg) de sódio. Deve ter-se em consideração nos doentes com dieta controlada de sódio.

Deve ter-se em consideração pelos doentes com dieta controlada de sódio.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio (E223). Pode causar, raramente, reações alérgicas (hipersensibilidade) graves e broncospasmo.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Combinações não recomendadas:

- Anestésicos halogenados voláteis: arritmia ventricular grave (aumento da excitabilidade cardíaca).
- Antidepressivos (ex: imipramina): hipertensão paroxística com a possibilidade de arritmia (inibição da entrada de simpaticomiméticos nas fibras nervosas simpáticas).
- Antidepressivos serotoninérgicos adrenérgicos: hipertensão paroxística com a possibilidade de arritmia (inibição da entrada de simpatomiméticos em fibras simpáticas).

Combinações que requerem precaução na utilização:

- Inibidores não-seletivos da enzima monoamina oxidase (MAO): aumento na ação pressora do simpaticomimético que é usualmente moderada. Devem apenas ser utilizados sobre estrita supervisão médica.
- Inibidores seletivos da enzima monoamina oxidase (MAO): por extrapolação dos inibidores não-seletivos da MAO, o risco do aumento da ação pressora. Devem apenas ser utilizados sobre estrita supervisão médica.
- Linezolida: por extrapolação dos inibidores não-seletivos da MAO: o risco de aumento da ação pressora. Devem apenas ser utilizados sobre estrita supervisão médica.

É necessário ter cuidado quando se utilizar a noradrenalina com os alfa e beta bloqueadores, uma vez que poderá originar uma hipertensão grave.

É necessário cuidado ao utilizar a noradrenalina com os seguintes medicamentos, pois podem causar aumento dos efeitos cardíacos: hormonas tiroides, glicosídeos cardíacos, antiarrítmicos.

Alcaloides ergotamínicos ou a oxitocina podem potenciar os efeitos vasopressores e vasoconstritores.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A noradrenalina pode prejudicar a perfusão placentária e induzir bradicardia fetal. Pode também levar à vasoconstrição dos vasos sanguíneos do útero e levar à hipoxia fetal no final da gravidez.

Estes riscos potenciais para os fetos devem ser medidos contra os potenciais benefícios para a mãe.

Amamentação

Desconhece-se se noradrenalina/metabolitos são excretados no leite humano.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema nervoso central: ansiedade, insónia, confusão, cefaleias, estado psicótico, fraqueza, tremores, diminuição da vigília, anorexia, náuseas e vômitos

Afeções oculares: glaucoma agudo, muito frequente em doentes com predisposição anatómica com encerramento do ângulo iridocorneano.

Cardiopatias: taquicardia, bradicardia (provavelmente como resultado do reflexo do aumento da pressão arterial), arritmias, palpitações, aumento da contratilidade do músculo cardíaco resultante do efeito β adrenérgico sobre o coração (inotrópico e cronotrópico), insuficiência cardíaca aguda, cardiomiopatia de stress (frequência desconhecida).

Vasculopatias: hipertensão arterial e hipoxia tecidual; lesão isquémica devido à ação potente vasoconstritora que pode resultar em sensação de frio e palidez dos membros e da face.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: insuficiência respiratória ou dificuldade na respiração, dispneia.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: possibilidade de irritação e necrose no sítio da injeção.

Doenças renais e urinárias: retenção urinária.

A administração contínua de um vasopressor para manter a pressão sanguínea na ausência de reposição do volume plasmático pode causar os seguintes sintomas:

Vasoconstrição periférica e visceral grave;

Diminuição do fluxo sanguíneo renal;

Diminuição da produção da urina;

Hipoxia;

Aumentos dos níveis plasmáticos de lactato.

No caso da hipersensibilidade ou sobredosagem, os seguintes efeitos podem aparecer mais frequentemente: hipertensão, fotofobia, dor retrosternal, dor faríngea, palidez, sudorese intensa e vômitos.

O efeito vasopressor (resultante da ação adrenérgica nos vasos) pode ser reduzido pela administração concomitante de um agente α -bloqueador (mesilato de fentolamina), enquanto a administração de um agente β -bloqueador (propanolol) pode resultar na redução do efeito estimulante do medicamento sobre o coração e num aumento do efeito hipertensor (através da redução da dilatação arterial), resultante da estimulação adrenérgica β_1 .

A utilização prolongada de qualquer vasodilatador potente pode resultar na depleção do volume plasmático, que deve ser continuamente corrigido pela terapêutica apropriada de substituição com água e eletrólitos. Se os volumes plasmáticos não forem corrigidos, hipotensão pode suceder, quando a perfusão com noradrenalina for interrompida, ou a pressão sanguínea poderá ser mantida com o risco de vasoconstrição periférica e visceral grave com diminuição no fluxo sanguíneo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

No caso de um evento de sobredosagem, os seguintes sintomas podem ser observados: vasoconstrição cutânea, úlceras de decúbito, colapso circulatório e hipertensão. No caso de reações adversas relacionadas com uma dosagem excessiva, é recomendado reduzir a dosagem se possível.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.3 – Aparelho cardiovascular. Simpaticomiméticos, código ATC: C01CA03

Efeitos farmacodinâmicos

A noradrenalina tem uma ação muito potente nos recetores alfa e um efeito mais moderado nos recetores beta-1. Noradrenalina-Labesfal 1 mg/ml solução injetável causa vasoconstrição generalizada, exceto nos vasos coronários que dilata indiretamente aumentando o consumo de oxigénio. Isto resulta num aumento na força (e na ausência da inibição vagal) na velocidade de contração miocárdica. A resistência periférica aumenta e as pressões diastólicas e sistólicas estão aumentadas.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Existem dois estereoisómeros da Noradrenalina. O L-isómero, que é biologicamente ativo e que está presente na Noradrenalina-Labesfal 1 mg/ml solução injetável.

Absorção

Subcutânea: baixa

Oral: a noradrenalina é rapidamente inativada no trato gastrointestinal após a administração oral.

Após a administração intravenosa da noradrenalina o tempo de meia-vida de eliminação é de cerca de 1 a 2 minutos.

Distribuição

A noradrenalina é rapidamente eliminada do plasma por uma combinação de recaptação celular e metabolismo. Não atravessa rapidamente a barreira hemato-encefálica.

Biotransformação

Metilação pela enzima catecol-o-metiltransferase.

Desaminação pela monoamino oxidase (MAO).

Os últimos metabolitos de ambos é o ácido 4-hidroxi-3-metoxi mandélico.

Metabolitos intermédios incluem a normetanefrina e o ácido 3,4-diidroxi mandélico

Eliminação

A noradrenalina é principalmente eliminada como conjugados glicuronídeos ou sulfatos de metabolitos da urina.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os estudos pré-clínicos não indicaram outros riscos relevantes, para além dos já incluídos em outras secções do RCM.

Não são conhecidos estudos de toxicidade reprodutiva, mutagenicidade ou carcinogenicidade efetuados com a noradrenalina.

A maioria dos efeitos adversos atribuídos aos simpaticomiméticos resulta da estimulação excessiva do sistema nervoso simpático através dos diferentes recetores adrenérgicos.

6.- INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio,
Metabissulfito de sódio (E223),
Água para preparações injectáveis.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3. Prazo de validade

2 anos

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem, para proteger da luz.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Solução injetável a 1 mg/ml – Ampolas de vidro tipo I âmbar, de 1, 4, 5 e 10 ml.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de diluição

Antes da administração diluir com uma solução de Glucose 5% ou solução de Cloreto de sódio 9mg/ml (0,9%) com glucose 5%.

Quer adicione 4 ml de Noradrenalina Labesfal a 46 ml de solução de glucose a 5% (ou solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) com uma solução de glucose a 5%) para a administração por uma bomba de seringa, ou adicione 40 ml de Noradrenalina Labesfal a 460 ml de solução de glucose a 5% (ou de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) com uma solução de glucose a 5%) para a administração por um sistema de gotejo controlado. Em ambos os casos, a concentração final da solução para perfusão é de 40 mg/litro de noradrenalina base (o que é equivale a 80 mg/litro de tartarato de noradrenalina). As diluições para além de 40 mg/litro de noradrenalina base podem também ser utilizadas. Se outras diluições forem utilizadas, deverá verificar-se cuidadosamente os cálculos da taxa de perfusão antes de se iniciar o tratamento.

Não utilize uma ampola aberta.

Não utilize se notar algum tipo de coloração.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Labesfal – Laboratórios Almiro S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º 5107792 no INFARMED, I.P. – 10 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 1 ml

Registo n.º 3444395 no INFARMED, I.P. – 12 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 1 ml

Registo n.º 3444593 no INFARMED, I.P. – 100 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 1 ml

Registo n.º 3444692 no INFARMED, I.P. – 10 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 4 ml

Registo n.º 3444791 no INFARMED, I.P. – 50 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 4 ml

Registo n.º 3444890 no INFARMED, I.P. – 100 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 4 ml

Registo n.º 3444999 no INFARMED, I.P. - 10 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 5 ml

Registo n.º 3445095 no INFARMED, I.P. – 50 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 5 ml

Registo n.º 3445194 no INFARMED, I.P. – 100 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 5 ml

Registo n.º 3445293 no INFARMED, I.P. – 10 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 10 ml

Registo n.º 3445392 no INFARMED, I.P. – 50 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 10 ml

Registo n.º 3445491 no INFARMED, I.P. – 100 unidades, solução injetável, 1 mg/ml
ampolas de vidro âmbar 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de dezembro de 2000

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO.