

 24. juni 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Noradrenalin "Abcur", koncentrat til infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32338

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Noradrenalin "Abcur"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 2 mg noradrenalintartrat, svarende til 1 mg noradrenalin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

0,14 mmol (3,2 mg) natrium pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Udseende: Klar, farveløs opløsning.

pH 3-4,5

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Korttidsbehandling af akut hypotension, såsom ved septisk shock.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Patienten bør overvåges nøje under hele behandlingen. Blodtrykket bør overvåges under hele behandlingen, og infusionshastigheden bør tilpasses til det ønskede blodtryk.

Dosering:

*Voksne*

Initialt sædvanligvis mellem 0,05 og 0,15 µg/kg/min.

Dosistitrering: Dosis titreres i trin på 0,05-0,1 µg/kg/min, indtil der opnås tilstrækkeligt blodtryk (sædvanligvis et arterielt middelblodtryk > 75-80 mmHg). Dosis bør justeres i henhold til den observerede pressoreffekt. Der er stor interindividuel variation i den dosis, det kræver at opnå og opretholde det ønskede blodtryk.

Den anbefalede maksimumdosis er 2,5 µg/kg/min.

*Doseringstabel:* **Rekonstitueret opløsning af Noradrenalin "Abcur", 40 µg/ml**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Infusionshastighed (ml/time)**  |
| **Legemsvægt** | **40 kg** | **50 kg** | **60 kg** | **70 kg** | **80 kg** | **90 kg** | **100 kg** | **110 kg** | **120 kg** |
| **Dosis**  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 0,05 µg/kg/min. | 3,0 | 3,8 | 4,5 | 5,3 | 6,0 | 6,8 | 7,5 | 8,3 | 9,0 |
| 0,10 μg/kg/min. | 6,0 | 7,5 | 9,0 | 10,5 | 12,0 | 13,5 | 15,0 | 16,5 | 18,0 |
| 0,15 μg/kg/min. | 9,0 | 11,3 | 13,5 | 15,8 | 18,0 | 20,3 | 22,5 | 24,8 | 27,0 |
| 0,20 μg/kg/min. | 12,0 | 15,0 | 18,0 | 21,0 | 24,0 | 27,0 | 30,0 | 33,0 | 36,0 |
| 0,25 μg/kg/min. | 15,0 | 18,8 | 22,5 | 26,3 | 30,0 | 33,8 | 37,5 | 41,3 | 45,0 |
| 0,30 μg/kg/min. | 18,0 | 22,5 | 27,0 | 31,5 | 36,0 | 40,5 | 45,0 | 49,5 | 54,0 |
| 0,35 μg/kg/min. | 21,0 | 26,3 | 31,5 | 36,8 | 42,0 | 47,3 | 52,5 | 57,8 | 63,0 |
| 0,40 μg/kg/min. | 24,0 | 30,0 | 36,0 | 42,0 | 48,0 | 54,0 | 60,0 | 66,0 | 72,0 |
| 0,45 μg/kg/min. | 27,0 | 33,8 | 40,5 | 47,3 | 54,0 | 60,8 | 67,5 | 74,3 | 81,0 |
| 0,50 μg/kg/min. | 30,0 | 37,5 | 45,0 | 52,5 | 60,0 | 67,5 | 75,0 | 82,5 | 90,0 |

*Ophør af behandling*

Infusion af noradrenalin bør nedtrappes gradvist, da pludseligt ophør af behandlingen kan medføre akut hypotension.

*Ældre*

Se pkt. 4.4.

*Pædiatrisk population*

Virkningen og sikkerheden af Noradrenalin "Abcur", 1 mg/ml, hos børn og unge er ikke klarlagt.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Der foreligger ingen erfaringer med behandling med Noradrenalin "Abcur", 1 mg/ml, hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Administration

Noradrenalin "Abcur", 1 mg/ml, bør fortyndes før brug og administreres som intravenøs infusion gennem et centralt venekateter. Infusionen bør infunderes med kontrolleret hastighed enten ved hjælp af en sprøjtepumpe eller en infusionspumpe.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Noradrenalin bør kun bruges i kombination med passende substitution af blodvolumen.

Forsigtighed bør udvises ved administration af noradrenalin til patienter i behandling med MAO-hæmmere eller inden for 14 dage efter behandling med MAO-hæmmere, og til patienter i behandling med tricykliske antidepressiva, da langvarig hypertension kan forekomme.

Ældre patienter kan være særligt følsomme for virkningerne af noradrenalin.

Forsigtighed bør også udvises for patienter med koronar, mesenterial eller perifer vaskulær trombose, da noradrenalin kan forværre iskæmien og udvide infarktområdet. Forsigtighed bør ligeledes udvises for hypotensive patienter efter myokardieinfarkt og for patienter med angina, især Prinzmetals angina, samt for patienter med diabetes, hypertension eller hypertyreose.

Noradrenalin bør kun administreres af sundhedspersoner, som er fuldt fortrolige med brug af produktet.

Paravenøs infusion bør undgås og kan forårsage lokal vævsnekrose. Infusionsstedet bør derfor overvåges ofte og regelmæssigt.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Forsigtighed bør udvises ved administration af noradrenalin til patienter i behandling med MAO-hæmmere eller inden for 14 dage efter behandling med MAO-hæmmere, og til patienter i behandling med tricykliske antidepressiva, da der er risiko for svær, langvarig hypertension.

Brug af noradrenalin sammen med cyclopropan, halothan, chloroform, enfluran eller andre inhalationsanæstetika kan medføre svære hjertearytmier. På grund af den øgede risiko for ventrikelflimmer bør forsigtighed udvises ved brug af noradrenalin til patienter i behandling med disse eller andre hjertesensibiliserende stoffer, og til patienter, der udviser hypoxi eller hyperkapni.

Virkningen af noradrenalin kan forstærkes af guanethidin, resperpin, methyldopa og tricykliske antidepressiva.

Samtidig behandling med maprotilin og digoxin kan nødvendiggøre dosisjustering.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Noradrenalin kan nedsætte perfusionen i placenta og fremkalde føtal bradykardi. Det kan også virke kontraherende på den gravide uterus og medføre føtal asfyksi sent i graviditeten. Disse mulige risici for føtus bør derfor afvejes mod den potentielle fordel for moderen.

Amning

Der er utilstrækkelig information om virkningerne af noradrenalin under laktation.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

En tabel over bivirkninger findes nedenfor:

Bivirkningerne er opført efter organsystem og efter følgende hyppigheder:

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse**  | **Hyppighed**  | **Bivirkning**  |
| Psykiske forstyrrelser | Ikke kendt  | Angst  |
| Nervesystemet | Ikke kendt  | Hovedpine  |
| Hjerte | Ikke kendt | Hypertension, reflektorisk bradykardi, ventrikulær arytmiStress kardiomyopati  |
| Vaskulære sygdomme | Ikke kendt  | Perifer iskæmi med sekventiel gangrænNedsat blodvolumen ved langvarig administration |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Ikke kendt  | Dyspnø |

Noradrenalin er vævsirriterende og skal fortyndes inden brug. Ekstravasation kan medføre nekrose af huden og det omgivende væv. Udvikling af tolerance over for virkningerne af noradrenalin kan forekomme efter langvarig brug.

Indberetning af formodede bivirkninger:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Overdosering kan medføre svær hypertension, reflektorisk bradykardi, markant stigning i perifer modstand og nedsat minutvolumen af hjertet. Dette kan være ledsaget af voldsom pludselig hovedpine, fotofobi, retrosternale smerter, bleghed, kraftig svedproduktion og opkastning.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: C 01 CA 03. Hjerteterapi, adrenerge og dopaminerge midler.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakodynamiske virkninger

Noradrenalin virker kraftigt stimulerende på alfa-receptorerne i blodkarrene og kontraherer derfor karrene. Noradrenalin virker også på beta-1-receptorerne i hjertet, hvilket medfører positiv inotrop og initialt positiv kronotrop virkning. Blodtryksstigningen kan forårsage refleksbetinget reduktion af hjertefrekvensen. Vasokonstriktion kan medføre nedsat blodgennemstrømning i nyrer, lever, hud og glatmuskulatur. Lokal karkontraktion kan medføre hæmostase og/eller nekrose.

Pressoreffekten forsvinder 1-2 minutter efter afsluttet infusion.

Udvikling af tolerans over for virkningerne af noradrenalin kan forekomme.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Elimination

Op til 16 % af en intravenøs dosis udskilles uændret i urinen som methylerede og deaminerede metabolitter i fri og konjugeret form.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

De fleste af bivirkningerne kan tilskrives den sympatomimetiske virkning af overstimulation af det sympatiske nervesystem gennem de forskellige adrenerge receptorer.

Noradrenalin kan forringe perfusionen af placenta og fremkalde dødelig føtal bradykardi. Det kan desuden virke kontraherende på den gravide uterus og føre til dødelig asfyksi af føtus i den sene del af graviditeten.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år

Opløsningens kemiske og fysiske holdbarhed efter fortynding er 24 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold inden brug på brugerens eget ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25º C. Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet: se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

1 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

2 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

4 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

5 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

8 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

10 ml i klare glasampuller (type I): pakningsstørrelser på 10, 20, 50 og 100 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

BØR FORTYNDES

*Fortynding med glucoseopløsning, 50 mg/ml (5 %), natriumchlorid, 9 mg/ml (0,9 %), natriumchlorid, 9 mg/ml (0,9%) med glucoseopløsning, 50 mg/ml (5 %), og natriumchlorid, 9 mg /ml (0,9 %) (50:50):*

4 ml koncentrat til infusion (1 mg/ml) fortyndes med 96 ml af fortyndingsopløsningen til en koncentration på 40 µg/ml. Infusionsvæsken skal bruges umiddelbart efter fortynding.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abcur AB

P.O. Boks 1452

251 14 Helsingborg

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

65519

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. juni 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-