

Noradrenalina Phoroneus

Noradrenalina 1 mg/ml

Solución inyectable

Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene:	
NORADRENALINA (como bitartrato)	1,00 mg
Cloruro de sodio	8,20 mg
Citrato de sodio dihidrato	0,90 mg
Ácido cítrico anhidro	1,30 mg
Metabisulfito de sodio	0,46 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasoconstrictor periférico (acción agonista alfa-adrenérgico). Cardioestimulante inotrópico y dilatador de arterias coronarias (acción agonista beta-adrenérgico).

INDICACIONES

La noradrenalina está indicada para restaurar la presión arterial en ciertos estados de hipotensión aguda, tales como los que pueden darse después de un infarto de miocardio o después de una feocromocitomatía.

También se puede utilizar en el tratamiento de la hipotensión que se presenta después del by-pass cardiopulmonar y de la cirugía cardíaca, frecuentemente junto con fentolamina. En algunas situaciones de urgencia se puede utilizar Noradrenalina como coadyuvante de la reposición energética de la volemia para aportar un apoyo temporal que mantenga la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar el tratamiento de reposición de la volemia. La Noradrenalina no se debe usar como monoterapia en pacientes hipovolémicos. En la hipotensión aguda asociada al infarto de miocardio, el aumento inducido por la Noradrenalina en la demanda de oxígeno del miocardio y el trabajo cardíaco puede superar el efecto beneficioso de este medicamento. Además, puede ser más probable que se produzcan arritmias cardíacas inducidas por Noradrenalina en pacientes con infarto de miocardio. Si existe insuficiencia cardíaca congestiva, generalmente se prefiere la dopamina ya que aumenta tanto el flujo sanguíneo renal como el volumen de eyección. Aunque la Noradrenalina se ha indicado en el tratamiento de hipotensión aguda que se produce durante la anestesia espinal, generalmente se prefiere vasopresores con una mayor duración de acción (por ejemplo, metaraminol o fenilefrina). La Noradrenalina está indicada como coadyuvante temporal en el tratamiento del paro cardíaco para restaurar y mantener una presión arterial adecuada después de haber establecido por otros medios una ventilación y latidos cardíacos eficaces.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Catecolamina endógena sintetizada en la médula suprarrenal, precursora de la adrenalina con efecto vasopresor e inotrópico potentes. Neurotransmisor en la mayoría de las fibras simpáticas postganglionares. Actúa sobre los receptores alfa produciendo vasoconstricción de los vasos de resistencia y capacitancia. Por su acción sobre los receptores beta1 aumenta el inotropismo y el cronotropismo; efecto que predomina a dosis bajas. El mecanismo de acción celular es a través del mecanismo AMPc como segundo mensajero. Hemodinámicamente produce incremento de la tensión arterial sistólica, diastólica y de la presión de pulso, esto se debe a su efecto vasoconstrictor. No afecta el gasto cardíaco o lo reduce ligeramente, aumenta las resistencias vasculares periféricas. Por mecanismo vagal reflejo produce una disminución de la frecuencia cardíaca con incremento del volumen sistólico. A nivel vascular pulmonar produce vasoconstricción con aumento de presión arterial pulmonar, bloqueo de la respuesta vasoconstrictora de la hipoxia, y aumento del shunt, disminución del flujo sanguíneo en los órganos abdominales, músculo esquelético y piel con aumento del flujo coronario. Desde el punto de vista metabólico incrementa la glucogenólisis y lipólisis e inhibe la secreción de insulina.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Noradrenalina Phoroneus se presenta como un concentrado potente de la droga que deberá ser diluido, previo a la infusión, en soluciones que contengan dextrosa (la dextrosa actúa protegiendo a la droga de una

significativa pérdida de potencia debido a la oxidación).

Restauración de la presión sanguínea en estados de hipotensión aguda: la depleción del volumen sanguíneo siempre debe ser corregida lo más completamente posible antes de la administración de un vasoconstrictor. Cuando, en una medida de emergencia, la presión intraaórtica debe ser mantenida para prevenir la isquemia cerebral o coronaria, Noradrenalina inyectable puede ser administrada antes y conjuntamente con la restitución del volumen sanguíneo.

Diluyente: La ampolla debe ser diluida en dextrosa al 5% en agua o dextrosa al 5% en cloruro de sodio. La administración en solución salina solamente no está recomendada. Cuando esté indicado suministrar sangre o plasma para aumentar el volumen sanguíneo, éstos deberán ser administrados separadamente (por ejemplo: mediante el uso de un tubo en Y o en envases individuales si se dan simultáneamente).

Dosis promedio: Agregar 4 ml (1 ampolla = 4 mg) de Noradrenalina a una solución de dextrosa al 5% de 250 ml o 500 ml (1 ml de dilución es equivalente a 16 µg o 8 µg de Noradrenalina base o noradrenalina respectivamente). Administrar esta solución por infusión intravenosa. Insertar un catéter intravenoso plástico a través de una aguja adecuada perfectamente introducida en la vena y fijada firmemente con tala adhesiva, evitando, en lo posible, el desplazamiento del catéter dado que esto provoca estasis. Luego de observar la respuesta de una dosis inicial de 2 o 3 ml por minuto, ajustar el flujo para establecer y mantener una presión sanguínea normal baja (usualmente 80 a 100 mm Hg sistólica) suficiente para mantener la circulación a órganos vitales. En pacientes previamente hipertensos, es recomendable que la presión sanguínea se mantenga a no más de 40 mm Hg por debajo de la presión sistólica preexistente. La dosis de mantenimiento promedio está en el rango de 0,5 a 1 ml / minuto.

Dosis máxima 40 µg/min. Retirar de forma gradual.

Duración de la terapia: La infusión deberá ser continuada hasta que una adecuada presión sanguínea y perfusión de los tejidos sea mantenida sin terapia. Las infusiones de Noradrenalina deben ser reducidas gradualmente evitando una interrupción abrupta. En algunos casos de colapso vascular, por infarto agudo de miocardio, se han requerido tratamiento de hasta 6 días.

Tratamiento coadyuvante en paro cardíaco: Infusiones de Noradrenalina son usualmente administradas por vía intravenosa durante resucitación cardíaca para reestablecer y mantener una adecuada presión sanguínea luego de que un efectivo latido cardíaco y ventilación ha sido establecidos de otro modo. La poderosa acción estimulante beta adrenérgica de la noradrenalina es también aprovechada para incrementar la fuerza y efectividad de la contracción sistólica cuando esta es reestablecida.

Dosis promedio: para mantener la presión sanguínea sistémica durante el tratamiento de un paro cardíaco, la noradrenalina es usada de la misma manera que se describió en la restauración de la presión sanguínea en estados de hipotensión aguda.

CONTRAINDICACIONES

Noradrenalina Phoroneus no debería ser administrada a pacientes en los cuales la causa de la hipotensión es la hipovolemia, excepto en una medida de emergencia para el mantenimiento de la perfusión arterial cerebral y coronaria hasta que la terapia de restitución del volumen sanguíneo esté completa. Si Noradrenalina inyectable es continuamente administrada para el mantenimiento de la presión sanguínea en ausencia de la terapia de restitución de la volemia, puede ocurrir: vasoconstricción severa periférica y visceral, disminución de la perfusión renal y de la cantidad de orina, flujo sanguíneo sistémico pobre con presión sanguínea "normal", hipoxia tisular y acidosis láctica.

Contraindicada en pacientes con trombosis vascular periférica o mesentérica ya que puede incrementar la isquemia y extender el área de infarto. Anestésicos como halotano y ciclopropano incrementan la irritabilidad cardíaca autonómica y por eso sensibilizan al miocardio a la acción de adrenalina o noradrenalina inyectables administradas por vía IV. El uso de Noradrenalina inyectable durante la anestesia con ciclopropano o halotano está contraindicado y que se incrementa la posibilidad de taquicardia ventricular o fibrilación. El mismo tipo de arritmias cardíacas pueden resultar del uso de Noradrenalina inyectable en pacientes con profunda hipoxia o hipercarbia.

ADVERTENCIAS

Noradrenalina inyectable debe ser usada con extrema precaución en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o

antidepressivos del tipo de triptilina o imipramina, debido a que pueden producir una hipertensión severa y prolongada. Noradrenalina Phoroneus contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos de graves a severos en personas susceptibles. La prevalencia de la sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida. Se ha visto más frecuentemente sensibilidad al sulfito en pacientes asmáticos que en pacientes no asmáticos.

PRECAUCIONES

Generales: Evitar hipertensión: Debido a la potencia de Noradrenalina Phoroneus y a la variedad de respuesta individual, siempre existe la posibilidad de un incremento peligroso de la presión sanguínea por sobredosis. Por lo tanto, es conveniente controlar la presión sanguínea deseada. Si la administración debería ser continuada, la elevación se realizará cada 5 minutos.

La velocidad de flujo debe ser monitoreada constantemente y el paciente deberá estar siempre acompañado por personal especializado. El dolor de cabeza puede ser un sintoma de hipertensión debido a sobredosis.

Sitio de infusión: siempre que sea posible, la infusión de noradrenalina debe ser hecha en una vena grande, particularmente en vena antecubital, porque cuando se administra en esta vena el riesgo de necrosis de la piel circundante debido a la prolongada vasoconstricción es aparentemente más leve. La vena femoral es también una aceptable ruta de administración.

Extravasación: el sitio de infusión debe ser chequeado frecuentemente para asegurar un flujo libre. Se debe cuidar la prevención de extravasación de noradrenalina a los tejidos, ya que puede provocar necrosis local debido a la acción vasoconstrictora de la droga. Un blanqueo del curso de la vena donde se realiza la infusión, a veces sin extravasación obvia, ha sido atribuido a la constricción de la vasa vasorum con incremento de la permeabilidad de la pared de la vena permitiendo alguna filtración.

IMPORTANTE: Antídoto para la isquemia por extravasación: para prevenir necrosis en áreas en las cuales ha ocurrido extravasación, el área debe ser infiltrada lo antes posible con 10 a 15 ml de solución salina conteniendo 5 a 10 mg de fentolamina, un agente bloqueante adrenérgico. Deberá usarse una jeringa con aguja hipodérmica fina con la solución a ser infiltrada libremente a través del área, la cual es fácilmente identificada por su apariencia fría, dura y pálida. El bloqueo simpático con fentolamina causa cambios hiperémicos locales inmediatos y conspicuos si el área es infiltrada dentro de las 12 hs. Por esto, la fentolamina debe ser administrada lo antes posible luego de que se advierta extravasación.

Interacciones con otras drogas: La anestesia con Ciclopropano y Halotano, incrementa la irritabilidad autonómica cardíaca y por lo tanto parece sensibilizar al miocardio a la administración intravenosa de Adrenalina y Noradrenalina. El uso de Noradrenalina durante la anestesia con los agentes mencionados, está contraindicada debido al riesgo de producir taquicardia ventricular o fibrilación. El mismo efecto de arritmia cardíaca puede presentarse por el uso de Noradrenalina en pacientes con hipoxia profunda o hipercarbia. La Noradrenalina no debe ser utilizada en pacientes que reciben inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO) o antidepressivos del tipo triptilina o imipramina debido al peligro de provocar hipertensión prolongada severa. **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:** No se han realizado estudios de largo plazo.

Embarazo: Efectos teratogénicos, Categoría C: No han sido realizados estudios de reproducción en animales, tampoco se conocen datos de los daños que pudieran ocasionar al feto cuando es administrado a mujeres embarazadas o si se puede afectar su capacidad de reproducción.

Noradrenalina Phoroneus solo debe ser administrada a la mujer embarazada cuando se considere estrictamente necesario y bajo exclusiva decisión médica.

Lactancia: Se desconoce si la droga es excretada con la leche materna.

Uso pediátrico: seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso geriátrico: los estudios clínicos de noradrenalina no han incluido un número suficiente de sujetos mayores a 65 años para determinar si responden a manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otros reportes de experiencia clínica no han sido identificados diferencias en la respuesta entre pacientes ancianos y más jóvenes. En general, la selección de la dosis en pacientes ancianos debe ser cuidadosa, usualmente iniciando la terapia con la menor dosis del rango, debido a la frecuente disminución de la función hepática, renal y cardíaca asociada, otras enfermedades concomitantes y el

uso de otras terapias medicamentosas. La infusión de Noradrenalina no debe ser administrada en las venas de las piernas en pacientes ancianos.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones pueden ocurrir:

General: daño isquémico debido a la potente acción vasoconstrictora y a la hipoxia de los tejidos. **Sistema cardiovascular:** bradicardia, probablemente como resultado reflejo del incremento de la presión sanguínea, arritmias. **Sistema nervioso:** ansiedad, dolor de cabeza transitorio. **Sistema respiratorio:** dificultad respiratoria. **Piel y tejidos:** Necrosis por extravasación en el sitio de inyección. La administración prolongada de un potente vasoconstrictor puede resultar en depleción del volumen plasmático el cual debe ser continuamente corregido mediante la apropiada terapia de reemplazo de fluidos y electrolíticos. Si el volumen plasmático no es corregido, la hipotensión puede recurrir cuando la noradrenalina es discontinuada, o la presión sanguínea puede ser mantenida con el riesgo de vasoconstricción severa periférica y visceral (ejemplo: disminución de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular con la subsecuente hipoxia tisular y acidosis láctica y posible daño isquémico. Se han informado casos excepcionales de gangrena en las extremidades.

La sobredosis o la administración a pacientes hipersensibles (por ejemplo: hipertiroideos), puede causar hipertensión severa, hipertensión con jaquecas violentas, fotofobia, dolor punzante retroesternal, palidez sudor intenso y vómitos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación con Noradrenalina inyectable puede producir dolor de cabeza, hipertensión severa, bradicardia refleja, marcado aumento de la resistencia periférica y disminución del volumen cardíaco. En caso de sobredosis accidental evidenciada por una elevación excesiva de la presión sanguínea, discontinuar la perfusión de Noradrenalina inyectable hasta que la condición del paciente se establezca.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con un Centro de Intoxicaciones:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Noradrenalina Phoroneus 4mg/4ml (1mg/ml) en ampollas de 4ml, en envases conteniendo 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas, siendo los cinco últimos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15°C y 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Los productos para uso parenteral deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su uso, siempre que el envase lo permita.

No use esta solución si su color es rosado o más oscuro que ligeramente amarillento o si contiene un precipitado.

Evite contacto con sales de hierro, álcalis o agentes oxidantes.

No contiene conservadores, descartar cualquier porción no usada.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Laboratorio: PHORONEUS S.R.L.

Dirección: Le Corbusier 1562, Área de Promoción El Triángulo (1667) Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Farm. Antonio Maximiliano Langone Certificado N°: 54030
Elaborado en: Fabián Onsari 486, Wilde (B1875EJR), Buenos Aires, Argentina / Estados Unidos 5105, Tortuguitas (B1667JHM), Buenos Aires, Argentina.

Fecha de la última revisión: 10/2014