

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200121
Разрешение №	18-02-2025
ВГ/МА/МР	67858
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синора 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор.
Sinora 1 mg/ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 2 mg норадреналин тартарат (noradrenaline tartrate), съответстващ на 1 mg норадреналин база (noradrenaline base).

Всяка ампула, съдържаща 1 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 2 mg норадреналин тартарат, съответстващ на 1 mg норадреналин база.

Всяка ампула, съдържаща 4 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 8 mg норадреналин тартарат, съответстващ на 4 mg норадреналин база.

Всяка ампула, съдържаща 5 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 10 mg норадреналин тартарат, съответстващ на 5 mg норадреналин база.

Всяка ампула, съдържаща 10 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 20 mg норадреналин тартарат, съответстващ на 10 mg норадреналин база.

Когато се разрежи според препоръките, всеки ml съдържа 80 микрограма норадреналин тартарат, еквивалентен на 40 микрограма норадреналин база.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка ампула, съдържаща 1 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 0,14 mmol (или 3,3 mg) натрий.

Всяка ампула, съдържаща 4 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 0,57 mmol (или 13,2 mg) натрий.

Всяка ампула, съдържаща 5 ml концентрат за инфузионен разтвор, съдържа 0,72 mmol (или 16,5 mg) натрий.

Всяка ампула, съдържаща 10 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 1,44 mmol (или 33 mg) натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат).

Бистър безцветен разтвор.

pH 3,0-4,5.

Осмоларитет: 275-305 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Показан при възрастни пациенти за употреба като спешна мярка за възстановяване на кръвното налягане в случаи на остра хипотония.

4.2 Дозировка и начин на приложение



Начин на приложение:

За интравенозно приложение.

Дозировка:

Възрастни пациенти

Начална скорост на инфузия:

Когато се разрежи според препоръката в точка 6.6 (концентрацията на приготвената инфузия е 40 mg/литър норадреналин база (80 mg/литър норадреналин тартарат)), началната скорост на инфузия, при телесно тегло 70 kg, трябва да бъде между 10 ml/час и 20 ml/час (0,16 до 0,33 ml/min). Това е еквивалентно на 0,4 mg/час до 0,8 mg/час норадреналин база (0,8 mg/час до 1,6 mg/час норадреналин тартарат). Някои клиницисти може да искат да започнат с по-ниска скорост на инфузия от 5 ml/час (0,08 ml/min), еквивалентно на 0,2 mg/час норадреналин база (0,4 mg/час норадреналин тартарат).

Титриране на дозата:

След като е инфузията на норадреналин започне, дозата трябва да се титрира на стъпки от 0,05-0,1 µg/kg/min норадреналин база според наблюдавания пресорен ефект. Има голяма индивидуална вариация в дозата, нужна за получаване и поддържане на нормотония. Целта трябва да бъде да се установи ниско нормално систолно кръвно налягане (100-120 mmHg) или да се постигне адекватно средно артериално кръвно налягане (по-високо от 65-80 mmHg - според състоянието на пациента).

Норадреналин инфузионен разтвор 40 mg/литър (40 µg/ml) норадреналин база			
Тегло на пациента	Дозировка (µg/kg/min) на норадреналин база	Дозировка (mg/час) на норадреналин база	Скорост на инфузия (ml/час)
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



Някои клиницисти може да предпочетат да разреждат до други концентрации. Ако се използват разреждания, различни от 40 mg/l, проверете внимателно изчислената скорост на инфузия, преди да започнете лечението.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане:

Липсва опит от лечение на пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания.

Пациенти в старческа възраст:

Както при възрастни пациенти, но вж. точка 4.4.

Педиатрична популация:

Синора трябва да се приема само от възрастни.

Безопасността и ефикасността на Синора при деца и юноши не са установени.

Продължителност на лечение и наблюдение:

Приложението на Синора трябва да продължи, докато има показания за вазоактивна лекарствена поддръжка. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно през цялата продължителност на терапията. Кръвното налягане трябва да се наблюдава внимателно през цялата продължителност на терапията.

Спиране на терапията:

Инфузията на Синора трябва да се намали постепенно, тъй като рязкото спиране може да доведе до остра хипотония.

Начин на приложение:

Норадреналин инфузионен разтвор се влива интравенозно под формата на разреден разтвор. За да се избегне исхемична некроза (на кожата, крайниците), трябва да се използва канюла, поставена в достатъчно широка вена или централен венозен достъп.

Инфузията трябва да е с контролирана скорост, с използване на помпа за спринцовка, инфузионна помпа или капков брояч.

За инструкции относно разреждането на лекарствения продукт преди прием вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипотония вследствие на кръвен обем дефицит (хиповолемия).
- Употребата на пресорни амини по време на анестезия с циклопропан или халотан е противопоказана, тъй като това може да причини сериозни сърдечни аритмии, включително камерно мъждене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синора трябва да се прилага само от медицински специалисти, които са запознати с приложението му.

Предупреждения

- Норадреналин е противопоказан при пациенти с хипотония вследствие на хиповолемия, въпреки това все пак може да се обмисли като краткосрочна спешна мярка за поддръжка на кръвоснабдяването на коронарните и мозъчни артерии, докато може да започне обща инфузия на кръв или разтвори.



- Норадреналин трябва да се използва само в комбинация с подходящ заместител на кръвния обем.
- Когато се влива норадреналин, кръвното налягане и скоростта на потока трябва да се проверяват често, за да се избегне хипертония.
- Продуктите, прилагани чрез инжекция, трябва винаги да се оглеждат визуално и не могат да се използват, ако се забележи наличие на частици или промяна в цвета.
- Риск от екстравазация:
Мястото на инфузия трябва често да се проверява за излив. Трябва да се внимава да се избегне екстравазация, която би причинила некроза на тъканите около вената, използвана за инжектиране. Поради вазоконстрикцията на вената при повишен пермеабилитет, може да има известно изтичане на норадреналин в тъканите около вената, в която се извършва инфузията, причиняващо побеляване на тъканите, което не се дължи на явна екстравазация. Следователно, ако възникне побеляване, трябва да се обмисли промяна на мястото на инфузия, за да се позволи на ефектите на локалната вазоконстрикция да отшумят.

Лечение на исхемията вследствие на екстравазация:

По време на екстравакуларно изтичане на продукта или на инжектиране извън вената може да се получи разрушаване на тъканите в резултат на вазоконстриктивното действие на лекарството върху кръвоносните съдове. Тогава зоната на инжектиране трябва да се промие възможно най-бързо с 10 до 15 ml физиологичен разтвор, съдържащ 5 до 10 mg фентоламин мезилат. За тази цел е необходимо да се използва спринцовка с тънка игла и да се инжектира локално.

Предпазни мерки при употреба

Трябва да се подходи с внимание и да се спазват стриктните показания в случай на:

- Сериозна левокамерна дисфункция, свързана с остра хипотония. Едновременно с диагностичното уточняване трябва да започне поддържаща терапия. Норадреналин трябва да се запази за пациенти с кардиогенен шок и рефрактерна хипотония, по-специално такива без повишена съдова резистентност.
- Особено внимание трябва да се обърне на пациенти с коронарна, мезентериална или периферна съдова тромбоза, защото норадреналин може да увеличи исхемията и да разшири зоната на инфаркта. Подобно внимание трябва да се прилага при пациенти с хипотония след миокарден инфаркт и при пациенти със стенокардия вариант Prinzmetal.
- При възникване на сърдечни ритъмни нарушения по време на лечението дозата трябва да се намали.
- Препоръчва се повишено внимание при пациенти с хипертиреоидизъм или захарен диабет.
- Пациентите в старческа възраст може да са особено чувствителни към ефектите на норадреналин.

Перфузия с норадреналин трябва да се извършва при непрекъснато наблюдение на кръвното налягане и сърдечната честота.

Продължителното приложение на мощен вазопресор може да доведе до изчерпване на плазмения обем, което трябва да се коригира непрекъснато чрез подходящо заместване на течностите и електролитите. Ако плазмените обеми не се коригират, хипотонията може да рецидивира при прекратяване на инфузията, или кръвното налягане може да се поддържа с риск от тежка периферна и висцерална вазоконстрикция (напр. намалена бъбречна перфузия) с намаление на кръвотока и тъканната перфузия с последваща тъканна хипоксия и лактацидоза и възможно исхемично увреждане.

Вазопресорният ефект (вследствие на адренергичното действие в съдовете) може да се намали чрез придружаващото приложение на алфа-блокиращо средство, докато приложението на бета-блокиращо средство може да доведе до намаляване на стимулиращия ефект на продукта върху сърцето и до намаление на хипертензивния ефект (чрез намаляване на липидите на артериолите), възникващ от бета-1-адренергичната стимулация.



В случай, в които се налага да се прилага норадреналин едновременно с пълна кръв или плазма, той трябва да се прилага в отделен контейнер.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ампула от 1 ml, 4 ml и 5 ml т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа 33 mg натрий на ампула от 10 ml, еквивалентни на 1,7% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием на натрий от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

- Изпаряеми халогенни анестетици: тежка камерна аритмия (увеличаване на сърдечната възбудимост).
- Имипраминови антидепресанти: пароксизмална хипертония с възможна аритмия (потискане на влизането на симпатикомиметиците в симпатиковите влакна).
- Серотонергични-адренергичи антидепресанти: пароксизмална хипертония с възможна аритмия (потискане на влизането на симпатикомиметиците в симпатиковите влакна).

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

- Неселективни МАО инхибитори: повишаване на пресорното действие на симпатикомиметика, което обичайно е умерено. Трябва да се използва само под стриктно медицинско наблюдение.
- Селективни МАО-А инхибитори: чрез екстраполация от неселективни МАО инхибитори, риск от повишаване на пресорното действие. Трябва да се използва само под стриктно медицинско наблюдение.
- Линезолид: чрез екстраполация от неселективни МАО инхибитори, риск от повишаване на пресорното действие. Трябва да се използва само под стриктно медицинско наблюдение.

Необходимо е повишено внимание, когато се използва норадреналин с бета-блокери, тъй като може да се получи тежка хипертония.

Необходимо е повишено внимание, когато норадреналин се използва със следните лекарства, тъй като може да причинят повишени сърдечни ефекти: щитовидни хормони, сърдечни гликозиди, антиаритмични средства.

Ерготаминовите алкалоиди или окситоцинът могат да усилят вазопресорния и вазоконстрикторния ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на норадреналин при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност.

Синора може да наруши перфузията на плацентата и да индуцира фетална брадикардия. Той може да упражни и контрактилен ефект върху бременната матка и да доведе до фетална асфиксия при късна бременност. Тези възможни рискове за плода следователно трябва да се преценят спрямо потенциалната полза за майката.

Кърмене

Няма достатъчна информация за екскрецията на норадреналин/съответните метаболити в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията със Синора, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма такива от значение.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

От наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата на нежеланите реакции.

Системо-органен клас	Нежелана лекарствена реакция
Психични нарушения	Тревожност, безсъние, объркване, слабост, психотично състояние.
Нарушения на нервната система	Главоболие, тремор
Нарушения на очите	Остра глаукома (много честа при пациенти с анатомична предиспозиция с блокиране на иридокорнеалния ъгъл).
Сърдечни нарушения	Тахикардия, брадикардия (вероятно като рефлексен резултат от повишаването на кръвното налягане), аритмии, сърцебиене, повишаване на контрактилитета на сърдечния мускул вследствие на бета-адренергичния ефект върху сърцето (инотропен и хронотропен), остра сърдечна недостатъчност, стрес кардиомиопатия.
Съдови нарушения	Артериална хипертония и тъканна хипоксия, исхемично увреждане вследствие на мощно вазоконстрикторно действие може да доведе до студенина и бледост на крайниците и лицето.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Дихателна недостатъчност или затруднение, задух
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задръжка на урина.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Възможно раздразнение и некроза на мястото на инжектиране.

Продължителното приложение на вазопресор за поддържане на кръвното налягане при липса на заместване на кръвния обем може да причини следните симптоми:

- тежка периферна и висцерална вазоконстрикция
- намаляване на бъбречния кръвоток
- намаляване на продукцията на урина
- хипоксия
- повишаване на серумните нива на лактат.

В случай на свръхчувствителност или предозиране, следните ефекти може да възникват по-често: хипертония, фотофобия, ретростернална болка, фарингеална болка, бледост, интензивно потене и повръщане

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София



4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до тежка хипертония, рефлексна брадикардия, изразено повишаване на периферното съпротивление и намален сърдечен обем. Те може да се съпътстват от тежко главоболие, фотофобия, ретростернална болка, бледост, интензивно потене и повръщане. В случай на предозиране лечението трябва да се прекрати и да започне подходящо коригиращо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лечение на сърцето, адренергични и допаминергични средства, АТС код: C01CA03

Механизъм на действие

Съдовите ефекти в дозите, обичайно използвани в клиничната практика, са резултат на едновременната стимулация на алфа и бета адренергичните рецептори в сърцето и съдовата система. Освен в сърцето, действието му е предимно върху алфа рецепторите.

Фармакодинамични ефекти

Това води до повишаване на силата (и при липса на вагусна инхибиция - на скоростта) на съкращение на миокарда. Периферното съпротивление се увеличава и диастолното и систолното налягания се повишават.

Клинична ефикасност и безопасност

Повишаването на кръвното налягане може да доведе до рефлексно понижаване на сърдечната честота. Вазоконстрикцията може да доведе до намален кръвоток в бъбреците, черния дроб, кожата и гладките мускули. Локалната вазоконстрикция може да причини хемостаза и/или некроза.

Ефектът върху кръвното налягане изчезва 1-2 минути след спиране на инфузията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Съществуват два стереоизомера на норадреналин, биологично активният L-изомер е този, който присъства в норадреналин 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор.

Абсорбция:

- Подкожна: слаба
- Перорална: норадреналин бързо се инактивира в стомашно-чревния тракт след перорално приложение
- След интравенозно приложение норадреналин има плазмен полуживот от около 1 до 2 минути.

Разпределение:

- Норадреналин се очиства бързо от плазмата чрез комбинация от клетъчен реаптейк и метаболизъм. Той не преминава лесно кръвно-мозъчната бариера.

Биотрансформация:

- Метилиране от катехол-о-метилтрансфераза
- Дезаминиране от моноамин оксидаза (MAO)
- Крайните метаболити от двата са 4-хидрокси-3-метоксибадемова киселина и 3,4-дихидроксибадемова киселина
- Междинните метаболити включват норметанефрин и 3,4-дихидроксибадемова киселина



Елиминирание:

Норадреналин се елиминира основно под формата на глюкуронид или сулфатни конюгати на метаболитите в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Повечето нежелани реакции, които може да се свържат със симпатикомиметиците, настъпват вследствие на прекомерна стимулация на симпатиковата нервна система чрез различните адренергични рецептори.

Норадреналин може да наруши перфузията на плацентата и да индуцира фетална брадикардия. Той може да упражни и контрактилен ефект върху матката и да доведе до фетална асфиксия при късна бременност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други, с изключение на споменатите в точка 6.6.

Има съобщения, че инфузионните разтвори, съдържащи норадреналин тартарат, са несъвместими със следните вещества: алкални и оксидиращи средства, барбитурати, хлорфенирамин, хлоротиазид, нитрофурантоин, новобиоцин, фенитоин, натриев бикарбонат, натриев йодид, стрептомицин.

За съвместимостта с инфузионни сакове вижте точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години.

След разреждане:

Демонстрирана е химична и физична стабилност по време на употреба в продължение на 24 часа при 25°C, когато разтворът е разреден до 4 mg/литър и 40 mg/литър норадреналин база в разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 5%, или разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml с 5% глюкоза. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте ампулата в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Синора 1 mg/1 ml

Прозрачни, безцветни, стъклени 2 ml ампули от тип I с една точка за рязане.



Кутия от 10 ампули, съдържащи 1 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Синора 4 mg/4 ml

Прозрачни, безцветни, стъклени 5 ml ампули от тип I с една точка за рязане.
Кутия от 10 ампули, съдържащи 4 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Синора 5 mg/5 ml

Прозрачни, безцветни, стъклени 5 ml ампули от тип I с една точка за рязане.
Кутия от 10 ампули, съдържащи 5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Синора 10 mg/10 ml

Прозрачни, безцветни, стъклени 10 ml ампули от тип I с една точка за рязане.
Кутия от 10 ампули, съдържащи 10 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за разреждане:

Преди употреба, разредете с разтвор на 5% глюкоза или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), или разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml с 5% глюкоза.
Добавете или 2 ml концентрат към 48 ml разтвор на 5% глюкоза (или натриев хлорид 9 mg/ml или разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml с 5% глюкоза) за приложение чрез помпа за спринцовка, или 20 ml of концентрат към 480 ml разтвор на 5% глюкоза (или натриев хлорид 9 mg/ml или разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml с 5% глюкоза) за приложение с капков брояч. И в двата случая крайната концентрация на инфузионния разтвор е 40 mg/литър норадреналин база (което е еквивалентно на 80 mg/литър норадреналин тартарат). Може да се използват и разреждания, различни от 40 mg/l норадреналин база (вижте точка 4.2). Ако се използват разреждания, различни от 40 mg/l норадреналин база, проверете внимателно изчислената скорост на инфузия, преди да започнете лечението

Продуктът е съвместим с инфузионни сакове от PVC.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20200121

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22/07/2020
Дата на последно подновяване: 30/03/2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



