

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СТЕНОР ПФ 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
STENOR PPH 1 mg/ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 2 mg норадреналинов тартарат (*noradrenaline tartrate*), еквивалентни на 1 mg норадреналин база (*noradrenaline base*)

Всяка ампула СТЕНОР ПФ, съдържаща 4 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 8 mg норадреналинов тартарат (*noradrenaline tartrate*), еквивалентни на 4 mg норадреналин база (*noradrenaline base*)

Помощни вещества с известно действие

Всеки 1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 8,59 mg натриев хлорид и 1,0 mg натриев метабисулфит

Всяка ампула от 4 ml съдържа 34,35 mg натриев хлорид и 4,0 mg натриев метабисулфит

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Стерилен, прозрачен, безцветен воден разтвор, без видими частици
pH = 3,0 – 4,5

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

СТЕНОР ПФ 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е показан при възрастни за възстановяване на кръвното налягане при всички остри хипотонични или шокови състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Индивидуалната доза СТЕНОР ПФ се определя от лекаря в зависимост от клиничното състояние на пациента.

Възрастни:

Начална скорост на инфузия:

Когато се разрежда, както е препоръчано в точка 6.6, концентрацията на приготвената инфузия трябва да е 40 mg/l норадреналин база (80 mg/l норадреналин тартарат). Първоначалната скорост на инфузия при телесно тегло 70 kg трябва да бъде между 10 ml/h и 20 ml/h (0,16 ml/min до 0,33 ml/min). Това е еквивалентно на 0,4 mg/h до 0,8 mg/h час норадреналин база (0,8 mg/h до 1,6 mg/h норадреналин тартарат). Някои лекари може да предпочетат прилагане на норадреналин с пониска начална скорост на инфузия от 5 ml/h (0,08 ml/min), еквивалентна на 0,2 mg/h норадреналинова база (0,4 mg/h норадреналин тартарат).

Титриране на дозата:

След като се установи отговорът на пациента към инфузията, дозата трябва да се титрира на стъпки от 0,05 - 0,1 µg/kg/min норадреналин база с цел да се постигне и поддържа ниска нормално систолно кръвно налягане (обикновено 100-120 mm Hg систолично) или достигане на адекватно

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	22210288
Разрешение №	86/MK/MK-56077
Одобрение №	16. 09. 2021



средно артериално кръвно налягане (по-голямо от 65 до 80 mm Hg), в зависимост от състоянието на пациента.

Норадреналин концентрат 40 mg/l (40 µg/ml) норадреналин база			
Тегло на пациента	Доза (µg/kg/min) тартарат	Доза (mg/h) тартарат	Скорост на инфузия (ml/h)
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 лекари може да предпочетат разреждане до други концентрации. Ако се използват разреждания, различни от 40 mg/l, внимателно проверете изчислението на скоростта на инфузията преди началото на лечението.

Контрол на кръвното налягане:

В началото на инфузията кръвното налягане трябва да се измерва на всеки две минути до достигане на желаните стойности. Ако се наложи продължение на терапията, тогава кръвното налягане трябва да се измерва на всеки пет минути

Инфузията трябва да бъде с контролна скорост и пациентът трябва да бъде наблюдаван внимателно за продължителността на терапията с норадреналин (норепинефрин).

Пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания:

Няма достатъчно данни за прилагането на този лекарствен продукт при лечението на пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания

Пациенти в старческа възраст

Също както при възрастни, но вижте точка 4.4



Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на този лекарствен продукт.

Продължителност на лечението и мониторинг:

Продължителността на лечение е различна при всеки отделен клиничен случай. Приложението на норадреналин трябва да продължи, докато адекватното кръвно налягане и тъканна перфузия могат да бъдат поддържани без терапия..

Прекратяване на лечението:

Норадреналиновата инфузия трябва да се намалява постепенно, тъй като рязкото спиране може да доведе до остра хипотония.

Начин на приложение

Само за интравенозно приложение.

СТЕНОР ПФ 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се прилага само като интравенозна инфузия чрез централен венозен катетър, за да се сведе до минимум риска от екстравазация и последваща тъканна некроза.

Инфузията трябва да бъде с контролирана скорост, като се използва или спринцовка или инфузионна помпа, или капкомер.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- При хипотония, предизвикана от хиповолемия
- Да не се използва СТЕНОР ПФ по време на анестезия с хлороформ, циклопропан и халотан, понеже норадреналин може да причини сериозни сърдечни аритмии, включително камерно мъждене. За взаимодействие с други лекарствени продукти вижте точка 4.5.
- СТЕНОР ПФ не трябва да се използва неразреден

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

СТЕНОР ПФ трябва да се прилага само от медицински специалисти, които са запознати с употребата му.

СТЕНОР ПФ не трябва да се прилага при пациенти с хипотония, вследствие на хиповолемия, освен като спешна мярка за поддържане на перфузията на коронарната и церебралната артерия, до завършването на заместваща терапия на кръвта.

Пациентите в старческа възраст могат да бъдат особено чувствителни към ефектите на норадреналин, тъй като при тях е по-голямата честотата на чернодробни, бъбречни или сърдечни заболявания или наличие на друга съпътстваща лекарствена терапия.

Ако норадреналин се прилага непрекъснато, за да се поддържа кръвното налягане при липса на замяна на кръвния обем, може да се появят:

- Острата периферна и висцерална вазоконстрикция намалява бъбречната перфузия и отделянето на урина;
- Влошен кръвен поток въпреки "нормално" кръвно налягане;
- Тъканна хипоксия и лактатна ацидоза. Възстановяването на обема на кръвта може да се приложи преди и / или едновременно с този лекарствен продукт; СТЕНОР ПФ не трябва да се



смесва с плазмата или с кръвта, трябва да се прилага поотделно (например, когато се подава едновременно, трябва да се използва Y-образна тръба или отделни контейнери).

СТЕНОР ПФ трябва да се прилага особено внимателно при пациенти с коронарна, мезентериална или периферна съдова тромбоза, тъй като норадреналинът може да увеличи исхемията и да разшири зоната на инфаркта. Подобно внимание трябва да се отдели и на пациенти с хипотония след инфаркт на миокарда, при пациенти с ангина на Принцметал и на пациенти с диабет, хипертония или хипертиреозидизъм.

Норадреналин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които проявяват дълбока хипоксия или хиперкапния.

Норадреналин трябва да се използва само с подходящи заместители на кръвта. При инфузия на норадреналин, кръвното налягане и скоростта на потока трябва да се проверяват често, за да се избегне хипертония.

Екстравазация:

Екстравазацията на разтвора може да причини локална тъканна некроза. Мястото на инфузия трябва да се проверява често. 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. При такива случаи, инфузията трябва да бъде спряна и зоната трябва незабавно да се промие с физиологичен разтвор съдържащ 5-10 mg фентоламин мезилат. За тази цел е необходимо да се използва спринцовка с тънка игла и да се инжектира локално.

Продължителното приложение на всеки потенциален вазопресор може да доведе до намаляване на плазмения обем, който трябва непрекъснато да се коригира чрез подходяща флуидна и електролитна заместваща терапия. Ако плазмените обеми не се коригират, хипотонията може да се повтори при преустановяване на инфузията или да се поддържа кръвно налягане с риск от тежка периферна и висцерална вазоконстрикция (напр. намалена бъбречна перфузия) с намаляване на кръвния поток и тъканна перфузия с последваща тъканна хипоксия и лактатна ацидоза и възможно исхемично увреждане.

Инфузията на норадреналин трябва да бъде преустановена постепенно, тъй като внезапното спиране може да доведе до катастрофално спадане на кръвното налягане.

СТЕНОР ПФ съдържа като помощно вещество натриев метабисулфит, който много рядко може да предизвика реакции на свръхчувствителност и бронхиален спазъм.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий във всяка ампула, което трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Прилаганият продукт трябва винаги да се проверява визуално и да не се използва, ако се забележи наличие на частици или промяна в оцветяването.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

- Летливи халогенни анестетици СТЕНОР ПФ не трябва да се използва с диетичен хлороформ, циклопропан или халотан при анестезия. (вижте точка 4.3 Противопоказания).



Аритмиите трябва да се лекуват чрез прилагане на β -адренергични блокери като пропранолол.

- **Имипраминови антидепресанти:** пароксизмална хипертония с възможност за аритмия (инхибиране на навлизането на симпатикомиметиците в симпатиковите влакна)
- **Серотонинергично-адренергични антидепресанти:** пароксизмална хипертония с възможност за аритмия (инхибиране на навлизането на симпатомиметици в симпатиковите влакна).

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

СТЕНОР ПФ трябва да се прилага много внимателно при пациенти приемащи следните лекарства, поради потенциално опасно взаимодействие:

- атропин сулфат,
- антихистаминови препарати (дифенилхидрамин, трипеленнамин, дексхлорфенирамин),
- някои алкалоиди производни на ерготамина, гуанетидин или метилдопа могат да потенциализират вазопресорното действие на норадреналина и да причинят сериозна и упорита хипотония,
- с МАО инхибитори и линезолид може да предизвика сериозна и продължителна хипертония,
- с високи дози дигиталин и хинидин може да доведе до аритмия,
- фуросемид и други диуретици могат да намалят артериалния отговор на норадреналин, да се появи нарушение на сърдечния ритъм.

Едновременното прилагане на α -блокери като фентоламин мезилат може да намали вазопресорното действие, произтичащо от α -адренергичното действие в кръвоносните съдове.

Прилагането на β -блокери (пропранолол) предизвиква намаляване на възбуждащото действие на лекарството (произтичащо от β_1 -адренергично действие) върху сърцето и увеличава хипертензивното въздействие последващо намаляването на артериална дилатация (произтичаща от β_2 -адренергично действие).

Изисква се внимание, когато се прилага норадреналин с бета блокери, тъй като може да доведе до тежка хипертония.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Норадреналин може да наруши перфузията на плацентата и да причини фетална брадикардия. Освен това може да предизвика повишаване на степента на контракции на матката и да причини фетална асфиксия в края на бременността. По тази причина СТЕНОР ПФ може да се използва в спешни случаи само ако клиничната полза за майката е по-голяма от вероятния риск за плода.

Кърмене

Няма налична информация за употребата на норадреналин в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции, които се свързват с употребата на норадреналин не може да бъде определена въз основа на наличните данни

Съдови нарушения

Артериална хипертония, тъканна исхемия, включително гангрена на крайниците, изчерпване на плазмения обем при продължителна употреба



Сърдечни нарушения

Тахикардия, брадикардия (вероятно рефлекторна, в резултат на повишаване на кръвното налягане), аритмии, сърцебиене, повишаване на контрактилитета на сърдечния мускул в резултат на β 1-адренергичния ефект върху сърцето (инотропен и хронотропен), остра сърдечна недостатъчност, стресова кардиомиопатия

Нарушения на нервната система

Тревожност, безсъние, обърканост, главоболие, психотично състояние, слабост, тремор, гадене и повръщане

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Ретенция на урина

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Респираторна недостатъчност, диспнея

Нарушения на очите

Остра глаукома: много често при пациенти анатомично предразположени към затваряне на иридокорнейния ъгъл.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Дразнене и некроза на мястото на инжектиране

Продължителното прилагане на норадреналин за поддържане на кръвното налягане без регулиране на кръвния обем може да предизвика следните симптоми:

- Тежка периферна и висцерална вазоконстрикция
- Намаляване на бъбречния кръвоток
- Намалено отделяне на урина
- Хипоксия
- Повишено ниво на млечна киселина в кръвта.

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

България

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми:

Предозирането може да доведе до тежка хипертония, рефлекторна брадикардия, значително повишаване на периферното съдово съпротивление и понижен сърдечен дебит. Те могат да бъдат придружени от силно главоболие, фотофобия, ретростернална болка, бледност, интензивно изпотяване и повръщане.

Лечение:

Прилагането на СТЕНОР ПФ се спира до стабилизиране на пациента.

Интравенозно се прилага алфа-блокатор като фентоламин мезилат (5-10 mg), ако е необходимо. Дозата може да се повтори.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Адренергични и допаминергични средства.
АТС код: C01CA03

Съдовите ефекти на норепинефрин в дозите, които обичайно клинично се използват, са резултат от едновременното стимулиране на алфа- и бета- адренергичните рецептори в сърцето и съдовата система. С изключение на сърцето, той действа е предимно на алфа- рецепторите. Това води до увеличаване на силата (и в отсъствие на вагусово инхибиране, в скоростта) на съкращение на миокарда. Периферното съпротивление се увеличава и диастоличното и систоличното налягане се повишават.

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

Ефектът на норепинефрин върху кръвното налягане се прекратява 1-2 минути след спиране на инфузията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозно приложение норепинефрин има плазмен полуживот около 1 до 2 минути.

Разпределение

Норадреналинът се локализира основно в симпатиковите нервни тъкани. Лекарството преминава към плацентата, но не може да премине кръвно-мозъчната бариера. Приблизително 50 % се свързват с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 0,09-0,4 l/kg.

Биотрансформация

Фармакологичните ефекти на норадреналин се прекратяват главно чрез тяхното участие и метаболизъм при симпатиковите нервни окончания. Норадреналин се метаболизира в черния дроб и други тъкани чрез комбинация от реакции, включващи ензимите катехол-О-метилтрансфераза (COMT) и моноаминооксидаза (MAO). Основните метаболити са норметанефрин и 3-метокси-4-хидрокси-манделова киселина, и двете от които са неактивни (ванилилмандиева киселина, VMA). Други неактивни метаболити включват 3-метокси-4-хидроксифенилгликол, 3,4-дихидроксифенилгликол.

Елиминиране

Метаболитите на норадреналин се екскретират в урината предимно като сулфатни конюгати и в по-малки количества като глюкуронидни конюгати. Само малки количества норадреналин се екскретират непроменени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Повечето от нежеланите ефекти, дължащи се на симпатикомиметиците, са резултат от прекомерно стимулиране на симпатиковата нервна система чрез различните адренергични рецептори.

Норадреналин може да увреди плацентарната перфузия и да предизвика фетална брадикардия. Той може също така да окаже контрактилен ефект върху матката и да доведе до асфиксия на плода в края на бременността.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев метабисулфит

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

Норадреналин е несъвместим с алкални разтвори или оксидативни вещества, барбитурати, хлорфенирамин, хлоротиазид, нитрофурантоин, новомиозин, фенитоин, натриев бикарбонат, натриев йодид, стрептомицин, инсулин (докладван е един случай на несъвместимост).

Установено е, че норадреналин повишава нивата на глицерол, ацетоацетат, β -хидроксibuтират и гликоза в кръвта. Нивата на плазмен инсулин, лактат, пируват и аланин спадат под въздействието на норадреналин.

СТЕНОР ПФ не трябва да се смесва с плазма или кръв.

6.3 Срок на годност

2 години

След разреждане

Химичната и физичната стабилност при употреба е доказана за 24 часа при 25 ° C, при разреждане до 4 mg/l и 40 mg/l норадреналин база в разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или 5% разтвор на глюкоза. Въпреки това, от микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са по-дълги от 24 часа при 2 до 8 ° C.

Химическата и физическата стабилност при употреба е доказана за 24 часа при 25 ° C, когато се разрежда до 4 mg/l и 40 mg/l норадреналинова основа в разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или 5% разтвор на глюкоза. Въпреки това, от микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не биха били по-дълги от 24 часа при 2 до 8 ° C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

СТЕНОР ПФ 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е стъклени ампули тип I, с 16 ампули от по 4 ml.

Видове опаковки:

10 ампули по 4 ml заедно с листовка за пациента, в картонена кутия.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за разреждане:

Преди употреба разрежете СТЕНОР ПФ 1 mg/ml с 5% разтвор на глюкоза или натриев хлорид 9 mg / ml (0,9%) с 5% разтвор на глюкоза(50/50).

Добавете 2 ml концентрат към 48 ml 5% разтвор на глюкоза (или натриев хлорид 9 mg / ml (0,9%) с 5% разтвор на глюкоза) за инжектиране чрез спринцовка или добавете 20 ml концентрат към 480 ml 5% разтвор на глюкоза или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) с 5% разтвор на глюкоза) за приложение чрез капкомера. И в двата случая крайната концентрация на инфузионния разтвор е 40 mg/l норадреналин база (която е еквивалентна на 80 mg/l норадреналин тартарат).

Ако се използват разреждания, различни от 40 mg/l норадреналин база, внимателно проверете изчисляването на скоростта на инфузията преди началото на лечението (вижте точка 4.2) .

Продуктът е съвместим с инфузионни торби от PVC.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако разтворът не е бистър и безцветен.

Само за еднократна употреба.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Про Фармация ЕООД
бул. инж. Иван Иванов 70 Б, ет. 3
1303 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №

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

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2021

