FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Noradrenaline Sintetica 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 1 mg Norepinephrin

Jede Ampulle mit 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 1 mg Norepinephrin.
Jede Ampulle mit 4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 8 mg Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 4 mg Norepinephrin.
Jede Ampulle mit 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 5 mg Norepinephrin.
Jede Ampulle mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 20 mg Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 10 mg Norepinephrin.

Bei empfehlungsgemäßer Verdünnung enthält jeder Milliliter 80 Mikrogramm Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat entsprechend 40 Mikrogramm Norepinephrin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Jede Ampulle mit 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 0,14 mmol (oder 3,3 mg) Natrium.
Jede Ampulle mit 4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 0,57 mmol (oder 13,2 mg) Natrium.
Jede Ampulle mit 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 0,72 mmol (oder 16,5 mg) Natrium.
Jede Ampulle mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1,44 mmol (oder 33 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)
Klare, farblose Lösung.
pH-Wert: 3,0-4,5.
Osmolarität: 275-305 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wird bei Erwachsenen als Notfallmaßnahme zur Wiederherstellung des Blutdrucks bei akuter Hypotonie angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung:

Intravenöse Anwendung.

Dosierung:

Erwachsene
Initiale Infusionsgeschwindigkeit:
Nach Verdünnung gemäß Empfehlung in Abschnitt 6.6 (die Konzentration der zubereiteten Infusion beträgt 40 mg/l Norepinephrin [80 mg/l Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat]) sollte die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit bei einem Körpergewicht von 70 kg zwischen 10 ml/Stunde und 20 ml/Stunde (0,16 bis 0,33 ml/Minute) betragen. Dies entspricht 0,4 mg/Stunde bis 0,8 mg/Stunde Norepinephrin (0,8 mg/Stunde bis 1,6 mg/Stunde Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat). Einige Ärzte ziehen es möglicherweise vor, mit einer niedrigeren anfänglichen Infusionsgeschwindigkeit von 5 ml/Stunde (0,08 ml/Minute) entsprechend 0,2 mg/Stunde Norepinephrin (0,4 mg/Stunde Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat) zu beginnen.

Dosistitration:
Wenn eine Norepinephrin-Infusion angelegt wurde, sollte die Dosis in Schritten von 0,05-0,1 µg/kg/Minute Norepinephrin entsprechend der beobachteten blutdruckerhöhenden Wirkung titriert werden. Es gibt große individuelle Unterschiede in der zur Erzielung und Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks erforderlichen Dosis. Ziel sollte es sein, einen niedrigen normalen systolischen Blutdruck (100-120 mmHg) oder einen adäquaten mittleren Arterienblutdruck (höher als 65-80 mmHg – je nach der Verfassung des Patienten) zu erreichen.

Norepinephrin-Infusionslösung **40 mg/l (40 µg/ml) Norepinephrin**			
Gewicht des Patienten	**Dosierung (µg/kg/Minute) Norepinephrin**	**Dosierung (mg/Stunde) Norepinephrin**	**Infusionsgeschwindigkeit (ml/Stunde)**
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

Einige Ärzte ziehen möglicherweise die Verdünnung auf andere Konzentrationen vor. Wenn andere Verdünnungen als 40 mg/l verwendet werden, ist vor Behandlungsbeginn sorgfältig die Berechnung der Infusionsgeschwindigkeit zu überprüfen.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung:
Es gibt keine Erfahrung bei der Behandlung von Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung.

Ältere Patienten:
Wie bei Erwachsenen, siehe jedoch Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche:
Noradrenaline Sintetica ist nur für die Anwendung bei Erwachsenen angezeigt.
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Noradrenaline Sintetica bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

Dauer der Anwendung und Überwachung:
Die Anwendung von Noradrenaline Sintetica sollte fortgesetzt werden, solange die Unterstützung durch vasoaktive Arzneimittel indiziert ist. Der Patient sollte für die Dauer der Therapie sorgfältig überwacht werden. Der Blutdruck sollte für die Dauer der Therapie sorgfältig überwacht werden.

Absetzen der Therapie:
Die Infusion von Noradrenaline Sintetica sollte schrittweise verringert werden, da ein abrupter Abbruch zu einer akuten Hypotonie führen kann.

Art der Anwendung:
Norepinephrin Infusionslösung wird als verdünnte Lösung intravenös infundiert. Um eine ischämische Nekrose (Haut, Extremitäten) zu vermeiden, sollte die Kanüle für die Infusion in einer ausreichend großen Vene platziert werden oder ein zentraler Venenkatheter verwendet werden.

Die Infusion sollte mit kontrollierter Geschwindigkeit entweder über eine Spritzenpumpe, Infusionspumpe oder einen Tropfenzähler erfolgen.
Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypotonie aufgrund von Blutvolumenmangel (Hypovolämie).
- Die Anwendung von blutdrucksteigernden Aminen bei einer Narkose mit Cyclopropan oder Halothan ist kontraindiziert, da dies zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen einschließlich Kammerflimmern führen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Noradrenaline Sintetica sollte nur von medizinischem Fachpersonal, welches mit der Anwendung von Norepinephrin vertraut ist, verabreicht werden.

Warnhinweise

- Noradrenalin ist bei hypotensiven Patienten wegen Hypovolämie kontraindiziert. Es kann jedoch immer noch als kurzfristige Notfallmaßnahme zur Unterstützung der Blutversorgung von Herzkranz- und Hirnarterien angesehen werden, bis eine allgemeine Blut- oder Infusionslösung eingeleitet werden kann.
- Norepinephrin sollte nur in Verbindung mit einem angemessenen Blutvolumenersatz angewendet werden.
- Bei der Infusion von Norepinephrin sollten Blutdruck und Blutflussgeschwindigkeit regelmäßig überprüft werden, um eine Hypertonie zu vermeiden.
- Mittels Injektion verabreichte Arzneimittel müssen stets einer Sichtprüfung unterzogen und dürfen nicht verwendet werden, wenn die Anwesenheit von Partikeln oder eine Farbveränderung bemerkt wird.
- Extravasationsrisiko:
  Die Infusionsstelle sollte häufig auf Durchgängigkeit geprüft werden. Eine Extravasation ist sorgfältig zu vermeiden, da diese eine Nekrose der Gewebe verursachen würde, die die zur Injektion verwendete Vene umgeben. Aufgrund der Vasokonstriktion der Venenwand mit erhöhter Durchlässigkeit kann es zu einem Übergang von Norepinephrin in die Gewebe kommen, die die infundierte Vene umgeben, was zu einem Ausbleichen der Gewebe führt, das nicht auf eine offensichtliche Extravasation zurückzuführen ist. Wenn ein Ausbleichen auftritt, sollte daher der Wechsel auf eine andere Infusionsstelle erwogen werden, damit die Auswirkungen der lokalen Vasokonstriktion abklingen können.

  Behandlung einer extravasationsbedingten Ischämie:
  Während einer extravaskulären Leckage des Arzneimittels oder bei einer extravenösen Injektion kann es durch die vasokonstriktorische Wirkung des Wirkstoffs auf die Blutgefäße zu einer Gewebezerstörung kommen. Der Injektionsbereich muss dann so schnell wie möglich mit 10 bis 15 ml einer 5 bis 10 mg Phentolaminmesilat enthaltenden physiologischen Kochsalzlösung gespült werden. Hierbei muss eine Spritze mit einer Feinnadel verwendet und lokal injiziert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In folgenden Fällen ist Vorsicht geboten und die Indikation strikt einzuhalten:

- Schwere Funktionsstörung des linken Ventrikels in Verbindung mit akuter Hypotonie. Eine unterstützende Therapie ist gleichzeitig mit der diagnostischen Abklärung einzuleiten. Norepinephrin sollte für Patienten mit kardiogenem Schock und refraktärer Hypotonie reserviert bleiben, insbesondere für Patienten ohne erhöhten systemischen Gefäßwiderstand.

- Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit koronarer, mesenterischer oder peripherer Gefäßthrombose geboten, da Norepinephrin die Ischämie verschlimmern und das Infarktareal vergrößern kann. Ähnliche Vorsicht ist bei Patienten mit Hypotonie infolge eines Myokardinfarkts und bei Patienten mit Prinzmetal-Angina geboten.

- Treten während der Behandlung Herzrhythmusstörungen auf, muss die Dosis gesenkt werden.

- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Hyperthyreose oder Diabetes mellitus.

- Ältere Patienten können besonders empfindlich auf die Wirkungen von Norepinephrin reagieren.

Bei der Perfusion von Norepinephrin müssen Blutdruck und Herzfrequenz kontinuierlich überwacht werden.
Die langfristige Verabreichung stark wirksamer blutdrucksteigernder Arzneimittel kann zu einer Verringerung des Plasmavolumens führen, was durch eine geeignete kontinuierliche Flüssigkeits- und Elektrolytersatztherapie korrigiert werden sollte. Falls das Plasmavolumen nicht korrigiert wird, kann es bei Abbruch der Infusion erneut zu einer Hypotonie kommen, oder der Blutdruck kann unter dem Risiko einer schweren peripheren und viszeralen Gefäßverengung (z. B. verminderte Nierenperfusion) mit verringertem Blutfluss und Gewebeperfusion mit anschließender Gewebehypoxie und Lactatacidose und möglicher ischämischer Verletzung aufrechterhalten werden.
Die blutdrucksteigernde Wirkung (infolge der adrenergen Wirkung auf die Gefäße) kann durch die gleichzeitige Gabe eines Alpha-Blockers vermindert werden, wohingegen die Gabe eines Beta-Blockers aufgrund der beta-1-adrenergen Stimulierung zu einer Verminderung der stimulierenden Wirkung des Arzneimittels auf das Herz und einer Verstärkung der hypertensiven Wirkung (aufgrund der Verringerung der arteriolären Dilatation) führen kann.
Wenn die gleichzeitige Gabe von Norepinephrin und Vollblut oder Plasma erforderlich ist, muss das Blut bzw. Plasma über einen eigenen Tropf verabreicht werden.

Die Anwendung von Noradrenaline Sintetica kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Anwendung von Norepinephrin als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1-ml-, 4-ml- und 5-ml-Ampullen, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält 33 mg Natrium pro 10 ml Ampulle, entsprechend 1,7 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken
Die Anwendung von Noradrenaline Sintetica kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfehlenswerte Kombinationen

- Flüchtige halogenhaltige Anästhetika: schwere ventrikuläre Arrhythmie (gesteigerte kardiale Erregbarkeit).
- Imipramin-Antidepressiva: paroxysmale Hypertonie mit möglicher Arrhythmie (Hemmung der Aufnahme von Sympathomimetika in die sympathischen Fasern).
- Serotoninerg und adrenerg wirkende Antidepressiva: paroxysmale Hypertonie mit möglicher Arrhythmie (Hemmung der Aufnahme von Sympathomimetika in die sympathischen Fasern).

Kombinationen, bei denen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind

- Nicht-selektive MAO-Hemmer: Verstärkung der blutdrucksteigernden Wirkung des Sympathomimetikums, die für gewöhnlich nur mäßig ist. Sie dürfen nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden.
- Selektive MAO-A-Hemmer: Entsprechend der Wirkung der nicht-selektiven MAO-Hemmer ist auf eine Verstärkung der blutdrucksteigernden Wirkung zu schließen. Sie dürfen nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden.

- Linezolid: Entsprechend der Wirkung der nicht-selektiven MAO-Hemmer ist auf eine Verstärkung der blutdrucksteigernden Wirkung zu schließen. Sie dürfen nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden.

Bei der Anwendung von Norepinephrin zusammen mit Beta-Blockern ist Vorsicht geboten, da es zu einer schweren Hypertonie kommen kann.
Bei der Anwendung von Norepinephrin zusammen mit den folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten, da diese die Herzwirkungen verstärken können: Schilddrüsenhormone, Herzglykoside, Antiarrhythmika.
Ergotalkaloide oder Oxytocin können die blutdrucksteigernden und vasokonstriktorischen Wirkungen verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Norepinephrin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor.

Noradrenaline Sintetica kann die Plazentaperfusion beeinträchtigen und eine fetale Bradykardie auslösen. Es könnte ebenso eine kontraktile Wirkung auf den schwangeren Uterus haben und im Spätstadium einer Schwangerschaft zu einer Asphyxie des Fetus führen. Diese möglichen Risiken für den Fetus sollten daher gegen den potenziellen Nutzen für die Mutter abgewogen werden.

Stillzeit
Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Norepinephrin / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.
Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Noradrenaline Sintetica verzichtet werden soll / die Behandlung mit Noradrenaline Sintetica zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Systemorganklasse	**Nebenwirkung**
Psychiatrische Erkrankungen	Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrung, Schwäche, psychotische Zustände.

Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Tremor.
Augenerkrankungen	Akutes Glaukom (sehr häufig bei Patienten mit einer anatomischen Prädisposition für einen Verschluss des Kammerwinkels).
Herzerkrankungen	Tachykardie, Bradykardie (wahrscheinlich als Reflex auf ein Ansteigen des Blutdrucks), Arrhythmien, Palpitationen, erhöhte Kontraktilität des Herzmuskels aufgrund der beta-adrenergen Wirkung auf das Herz (inotrop und chronotrop), akute Herzinsuffizienz, Stress-Kardiomyopathie.
Gefäßerkrankungen	Arterielle Hypertonie und Gewebehypoxie, ischämische Läsionen aufgrund starker vasokonstriktorischer Wirkung (kann zu Kälte und Blässe in den Gliedmaßen und im Gesicht führen).
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Ateminsuffizienz oder Atemnot, Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnretention.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Mögliche Reizung und Nekrose an der Injektionsstelle.

Die kontinuierliche Verabreichung eines Vasopressors zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks ohne Volumensubstitution kann zu den folgenden Symptomen führen:
- schwere periphere und viszerale Vasokonstriktion
- verminderter renaler Blutfluss
- verminderte Urinproduktion
- Hypoxie
- erhöhte Serum-Laktatwerte.

Im Falle von Überempfindlichkeit oder Überdosierung können die folgenden Wirkungen häufiger auftreten: Hypertonie, Photophobie, Retrosternalschmerzen, Halsschmerzen, Blässe, übermäßiges Schwitzen und Erbrechen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann zu einer schweren Hypertonie, Reflexbradykardie, einer ausgeprägten Erhöhung des peripheren Widerstands und einem verminderten Herzauswurfvolumen führen. Diese Wirkungen können von starken Kopfschmerzen, Photophobie, Retrosternalschmerzen,

Blässe, übermäßigem Schwitzen und Erbrechen begleitet sein. Im Fall einer Überdosierung sollte die Behandlung abgebrochen und eine entsprechende korrektive Behandlung eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, adrenerge und dopaminerge Mittel, ATC-Code: C01CA03

Wirkmechanismus
Die vaskulären Effekte der normalerweise klinisch verwendeten Dosen resultieren aus der simultanen Stimulation der alpha- und beta-adrenergen Rezeptoren im Herz- und Gefäßsystem. Außer im Herzen wirkt Norepinephrin überwiegend auf Alpharezeptoren.

Pharmakodynamische Wirkungen
Dadurch kommt es zu einer Steigerung der Kontraktionskraft (und in Abwesenheit einer vagalen Hemmung zu einer Zunahme der Frequenz) der myokardialen Kontraktion. Der periphere Widerstand sowie diastolischer und systolischer Druck steigen an.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Der Anstieg des Blutdrucks kann zu einer reflexartigen Verringerung der Herzfrequenz führen. Die Vasokonstriktion kann zu einem verminderten Blutfluss in den Nieren, der Leber, der Haut und der glatten Muskulatur führen. Lokale Vasokonstriktion kann eine Hämostase und/oder Nekrose verursachen.
Die Wirkung auf den Blutdruck verschwindet 1-2 Minuten nach Abbruch der Infusion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es existieren zwei Stereoisomere von Norepinephrin. Das biologisch aktive L-Isomer ist als Wirkstoff in Norepinephrin 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthalten.

Resorption:
- Subkutan: schwach.
- Oral: Norepinephrin wird nach oraler Aufnahme im Gastrointestinaltrakt rasch deaktiviert.
- Nach intravenöser Verabreichung hat Norepinephrin eine Plasmahalbwertszeit von ca. 1 bis 2 Minuten.

Verteilung:
- Norepinephrin wird durch eine Kombination von zellulärer Wiederaufnahme und Metabolisierung rasch aus dem Plasma entfernt. Ein Passieren der Blut-Hirn-Schranke ist kaum zu erwarten.

Biotransformation:
- Methylierung durch Catechol-O-Methyltransferase
- Desaminierung durch Monoaminooxidase (MAO)

- Endmetabolit von beiden ist 4-Hydroxy-3-Methoxymandelsäure
- Zu den intermediären Metaboliten gehören Normetanephrin und 3,4-Dihydroxymandelsäure.

Elimination:
Norepinephrin wird hauptsächlich in Form von Glucuronid- oder Sulfatkonjugaten der Metabolite im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die meisten Nebenwirkungen, die auf Sympathomimetika zurückzuführen sind, resultieren aus einer übermäßigen Stimulation des sympathischen Nervensystems über die verschiedenen adrenergen Rezeptoren.

Norepinephrin kann die Plazentaperfusion beeinträchtigen und eine fetale Bradykardie auslösen. Es könnte ebenso eine kontraktile Wirkung auf den schwangeren Uterus haben und im Spätstadium einer Schwangerschaft zu einer Asphyxie des Fetus führen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
Von Infusionslösungen, die Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat enthalten, wurde eine Inkompatibilität mit den folgenden Wirkstoffen berichtet: alkalische und oxidierende Substanzen, Barbiturate, Chlorpheniramin, Chlorothiazid, Nitrofurantoin, Novobiocin, Phenytoin, Natriumbicarbonat, Natriumiodid, Streptomycin.
Zur Kompatibilität mit Infusionsbeuteln siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Verdünnung:
Die chemische und physikalische gebrauchsfertige Stabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C für eine Verdünnung von 4 mg/l und 40 mg/l Norepinephrin in 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Lösung oder in 5 % Glucose-Lösung oder in 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid

mit 5 % Glucose-Lösung nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Dauer und die Bedingungen der gebrauchsfertigen Lagerung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.
Die Ampulle im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Noradrenaline Sintetica 1 mg/1 ml
2-ml-*one point cut* (OPC)-Ampullen aus klarem, farblosem Glas (Typ I).
Schachtel mit 10 Ampullen zu 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Noradrenaline Sintetica 4 mg/4 ml
5-ml-OPC-Ampullen aus klarem, farblosem Glas (Typ I).
Schachtel mit 10 Ampullen zu 4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Noradrenaline Sintetica 5 mg/5 ml
5-ml-OPC-Ampullen aus klarem, farblosem Glas (Typ I).
Schachtel mit 10 Ampullen zu 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Noradrenaline Sintetica 10 mg/10 ml
10-ml-OPC-Ampullen aus klarem, farblosem Glas (Typ I).
Schachtel mit 10 Ampullen zu 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen zur Verdünnung:
Vor Anwendung mit 5 % Glucose-Lösung, 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Lösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid mit 5% Glucose-Lösung verdünnen.
Entweder zur Gabe mit einer Spritzenpumpe 2 ml Konzentrat zu 48 ml 5 % Glucose-Lösung (oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid mit 5% Glucose-Lösung) hinzufügen, oder zur Gabe mit einem Tropfenzähler 20 ml Konzentrat zu 480 ml 5% Glucose-Lösung (oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid mit 5 % Glucose-Lösung) hinzufügen. In beiden Fällen ist die Endkonzentration der Infusionslösung 40 mg/l Norepinephrin (entspricht 80 mg/l Norepinephrintartrat/Noradrenalintartrat). Es können auch andere Verdünnungen als 40 mg/l Norepinephrin verwendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Wenn andere Verdünnungen als 40 mg/l Norepinephrin verwendet werden, ist vor Behandlungsbeginn sorgfältig die Berechnung der Infusionsgeschwindigkeit zu überprüfen.

Das Arzneimittel ist kompatibel mit PVC-Infusionsbeuteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2201485.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03.04.2020
Datum der Verlängerung der Zulassung: 17.03.2021

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig