

## RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	NOREPINEFRINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección para infusión IV.
<b>Fortaleza:</b>	4 mg/4mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 4 mL cada una. Caja por 50 ampolletas de vidrio ámbar con 4 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	Empresa Laboratorios AICA, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	Empresa Laboratorios AICA, Cuba.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	1629
<b>Fecha de Inscripción:</b>	18 de diciembre de 2000.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene	
Norepinefrina (eq a 8 mg de bitartrato de norepinefrina)	4 mg
Metabisulfito de sodio	4 mg
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses.
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C, protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la hipotensión aguda, para restaurar la presión arterial en ciertos estados seleccionados de hipotensión aguda, tales como los que ocasionalmente se dan después de una feocromocitoma y de un infarto del miocardio. También se puede emplear en el tratamiento de la hipotensión que se presenta después del by-pass cardiopulmonar y de la cirugía cardíaca, frecuentemente en conjunción con fentolamina.

En raras ocasiones de emergencia se puede usar como coadyuvante de la reposición energética de la volemia para aportar un apoyo temporal para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar la terapia de reposición de la volemia.

No se debe usar Norepinefrina como única terapia en pacientes hipovolémicos.

En la hipotensión aguda asociada al infarto de miocardio la Norepinefrina induce aumento de la demanda de oxígeno del miocardio y el trabajocardíaco puede superar el efecto beneficioso de este medicamento. Además, puede ser más probable que se produzcan arritmias cardíacas inducidas por Norepinefrina en pacientes con infartos de miocardio. Si existe insuficiencia cardíaca congestiva, generalmente se prefiere la Dopamina, ya que aumenta el flujo plásmico renal como el volumen de eyección.

Aunque se ha indicado la Norepinefrina en el tratamiento de la hipotensión aguda que se produce durante la anestesia espinal generalmente se prefieren vasopresores que tienen una mayor duración de acción (por ejemplo, metaraminol o fenilefrina).

Coadyuvante temporal en el tratamiento de la parada cardíaca para restaurar y mantener una presión arterial adecuada después de haber establecido por otros medios una ventilación y latido cardíaco eficaces.

Para restaurar y mantener la presión sanguínea en la hipotensión aguda tales como anestesia espinal, septicemia, reacciones a drogas, poliomielitis, reacciones de transfusión sanguínea y hemorragias

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al medicamento o a otros simpaticomiméticos

**Precauciones:**

*Sensibilidad cruzada y/o problemas asociados:*

Los pacientes que no toleran otros simpaticomiméticos puede que tampoco toleren la Norepinefrina. Los pacientes que no toleran los sulfitos puede que no toleren la Norepinefrina inyectable, ya que contiene metabolitos de sodio como antioxidante. La Norepinefrina atraviesa fácilmente la placenta. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y reducir el flujo sanguíneo uterino, produciendo de esta forma anoxia o hipoxia fetal.

Debe evaluarse la relación riesgo beneficio en casos de:

Hipercapnia o hipoxia; enfermedades oculares oclusivas, tales como: arterioesclerosis, enfermedad de Boerger, diabetes mellitus; trombosis vascular, mesentérica o periférica

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No utilizar soluciones que hayan cambiado de color (rosas, amarillas o marrones) o aquellas que contengan un precipitado, se deben desechar. Desechar la porción no utilizada de la solución de Norepinefrina.

Solo se administra por infusión intravenosa. No se recomienda la administración por vía subcutánea o intramuscular debido al potente efecto vasoconstrictor de la Norepinefrina.

**Efectos indeseables:**

La vasoconstricción local debida a la extravasación de Norepinefrina puede ocasionar hemostasia y/o necrosis. Se ha producido gangrena en una extremidad inferior cuando se inyectó Norepinefrina en una vena del tobillo. Puede producir vasoconstricción periférica y visceral severa, reducir el flujo sanguíneo a los órganos vitales, disminuir el volumen de orina y la perfusión renal, hipoxia tisular y acidosis metabólica, especialmente en pacientes hipovolémicos.

El uso prolongado de Norepinefrina puede dar lugar a depleción del volumen plasmático, lo que puede producir una potenciación del estado de shock o recidiva de la hipotensión cuando se suspende la Norepinefrina.

Además, el uso prolongado o las dosis elevadas de Norepinefrina pueden disminuir el gasto cardíaco, ya que se puede reducir el retorno venoso al corazón debido al aumento de la resistencia vascular periférica. Esto puede resultar especialmente perjudicial para los pacientes ancianos o para aquellos con una circulación previamente escasa a nivel cerebral o coronario.

Es más probable que las arritmias cardíacas se produzcan con grandes dosis, durante la infusión inicial, y en pacientes con enfermedad cardíaca orgánica y/o shock severo complicado por hipoxia y desequilibrio electrolítico.

Son de incidencia poco frecuentes: rash cutáneo, urticaria o prurito, dificultad para respirar disminución de la frecuencia cardíaca, ansiedad, dolor de la cabeza transitorio, necrosis en el sitio de la infección por extravasación.

Para la isquemia por extravasación: Para evitar la necrosis y la escarificación del tejido en las zonas donde se ha producido la extravasación, se debe infiltrar el lugar inmediatamente con 10 a 15 mL de solución de cloruro sódico que contenga de 5 a 10 mg de fentolamina. Se debe utilizar una jeringuilla con aguja hipodérmica fina y se infiltra la solución con

generosidad a través de toda la zona. Si se infiltra el área en el plazo de 12 horas, el bloqueo simpático con fentolamina produce cambios hiperémicos locales inmediatos y perceptibles.

### **Posología y modo de administración:**

Adultos:

Inicial: Infusión intravenosa, administrada a una velocidad de 0,008 a 0,012 mg (base), (8 a 12 µg) por minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada.

Mantenimiento: Infusión intravenosa, administrada a la velocidad de 0,002 a 0,004 mg (base), (2 a 4 mcg) por minuto, titulando la dosificación según la respuesta del paciente.

Pueden ser necesarios hasta 68 mg de Norepinefrina (base) si el paciente permanece hipotenso; sin embargo, siempre se debe sospechar una depleción oculta del volumen sanguíneo y se debe corregir si existe.

Niños:

Hipotensión aguda. Infusión intravenosa, inicialmente administrada a una velocidad de 0,002 mg (base), (2 µg) por minuto o 2 mg por metro cuadrado de superficie corporal por minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada.

Hipotensión severa, en parada cardíaca: Infusión intravenosa, administrada inicialmente a una velocidad de 0,0001 mg (base), (0,1µg) por Kg de peso corporal por minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada.

Modo de preparación: Antes de la administración se debe diluir la Norepinefrina inyectable con glucosa al 5% en agua destilada o glucosa al 5% en solución de cloruro sódico, porque la glucosa en estos líquidos protege contra la pérdida significativa de la potencia debida a la oxidación. No se recomienda la administración de Norepinefrina en una solución de cloruro de sódico solamente.

### **Sobredosis:**

Son signos de sobredosis: dolor de cabeza, hipertensión severa y bradicardia refleja

El tratamiento recomendado para la sobredosis de Norepinefrina incluye:

Suspender el medicamento.

Terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos.

Para los efectos hipertensivos. Si es necesario, se puede administrar por vía intravenosa un bloqueante alfa- adrenérgico, con 5 a 10 mg de fentolamina

Modo de administración: Inyección para infusión intravenosa.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.**

Se han descrito interacciones de la norepinefrina con una considerable cantidad de medicamentos. Estas interacciones son de distinta naturaleza y además, cada una puede variar en función de la cantidad administrada de dicho medicamento. Hay una serie de medicamentos con los que no se recomienda el uso de noradrenalina a menos que sea estrictamente necesario. El uso de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas y otros trastornos, y en caso de emplearlos conjuntamente debe reducirse la dosis de la noradrenalina y controlar estrictamente al paciente.

Entre dichos medicamentos destacan: Anestésicos orgánicos (están contraindicados en particular ciclopropano y halotano), antidepresivos, tricíclicos o maprotilina, glucósidos digitálicos, ergotamina o derivados, levodopa, cocaína, guanadrel y guanetidina, clorferinamina y desipramina. Aumentan significativamente la toxicidad de la noradrenalina, antihistamínicos, ya que algunos pueden bloquear la captación de catecolaminas por los tejidos periféricos y aumentar la toxicidad de la noradrenalina inyectada.

Otro grupo de medicamentos se caracteriza por aumentar los efectos de la noradrenalina. Por tanto, también deben guardarse ciertas precauciones en su empleo junto con noradrenalina y ajustar las dosis de ambos. Entre ellos cabe mencionar: anfetaminas, metilfenidato, dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina o metisergida, doxapram. Al utilizarse junto con la norepinefrina, ambos medicamentos pueden ver aumentada su acción: mazindol, mecamilamina o metildopa (además de aumentar la respuesta presora de la norepinefrina ven disminuido su efecto hipotensor). Otros simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, además de aumentar los efectos de la noradrenalina también aumentan el riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Inhibidores de la monoaminoxidasa. Pueden disminuir el efecto de la noradrenalina: antihipertensivos o diuréticos utilizados como antihipertensivos, alfa o betabloqueantes. Desmopresina o lisopresina o vasopresina: ven disminuido su efecto antidiurético. Litio: disminuye el efecto de la norepinefrina. Linezolid. El linezolid podría aumentar el efecto hipertensivo producido por linezolid. Se recomienda evitar la asociación salvo que se disponga de los medios necesarios para monitorizar continuamente la presión arterial.

### **Uso en embarazo y lactancia:**

#### Embarazo:

Categoría C. La norepinefrina atraviesa fácilmente la placenta. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y reducir el flujo sanguíneo uterino, produciendo anoxia o hipoxia fetal. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad en reproducción en animales. Por tanto, se debe evitar su empleo durante el embarazo y administrarse únicamente si se considera claramente necesario.

#### Lactancia:

Se desconoce si se excreta en la leche materna. Se tendrá en cuenta este hecho cuando se administre a madres lactantes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:**

No se reporta.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Vasopresor. La norepinefrina es una catecolamina que actúa por un lado, sobre los receptores beta-1 adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardíaco; por otro lado, actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos de resistencia y capacitancia, por lo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias. Cuando se administra norepinefrina a dosis inferiores a 4 mcg/kg/min predomina el efecto estimulante cardíaco; con dosis mayores el efecto vasoconstrictor se vuelve más prominente.

El notable efecto presor de la norepinefrina se debe principalmente al aumento de la resistencia periférica.

### **Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación).**

- Absorción: Se absorbe escasamente después de la inyección subcutánea. La norepinefrina ingerida por vía oral se destruye en el tracto gastrointestinal.
- Distribución: Se localiza fundamentalmente en el tejido simpático. La vida media es de unos 20 segundos y llega a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, pero no al cerebro ya que no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.
- Metabolismo: La norepinefrina se metaboliza en el hígado, riñón, plasma por la acción de los enzimas monoaminoxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT) a metabolitos inactivos. Las acciones farmacológicas de la norepinefrina finalizan principalmente por

captación y metabolismo en las terminaciones nerviosas simpáticas.

- Eliminación: Se excreta mayoritariamente con la orina, y sólo en muy pequeñas cantidades se excretan por heces. El 50% de las dosis administradas se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas. Los metabolitos en orina humana aislados a partir de norepinefrina administrada por vía parenteral e isotópicamente marcada, son mayoritariamente normetanefrina y ácido dihidroximandélico, presentes en cantidades de 20-40% de la dosis inyectada. Otro 5% aparece como conjugado sulfúrico del metoxihidroxifenilglicol. También aparece en la orina un 4% de noradrenalina inalterada.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Deseche el sobrante

**Fecha de aprobación /revisión del texto:** 23 de diciembre de 2010.