

ADINE

Fecha: Agosto 2001

Página: 1

Producto N° 733

Versión : 01

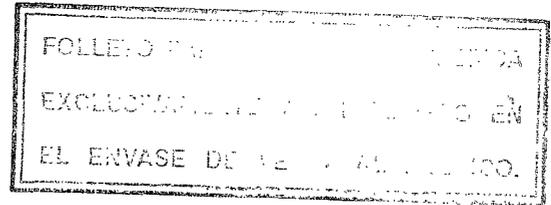
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre : Adine

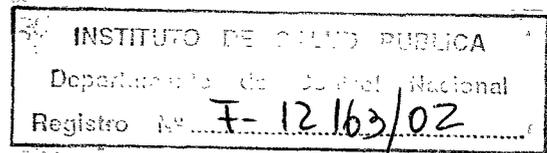
Forma Farmacéutica : Solución Inyectable

Principios Activos : Norepinefrina Bitartrato
(Norepinefrina bitartrato)



2.- Composición:

Cada ampolla de 4 mL contiene:
Norepinefrina (como bitartrato) 4 mg
Excipientes c.s.p.



3.- Fórmulas:

Fórmula Global : C8 H11 NO3.C4 H6 O6 . H2O

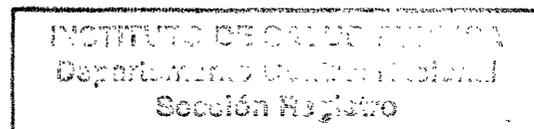
P.M. : 337.3

4.- Categoría : Vasopresor (simpático mimético)

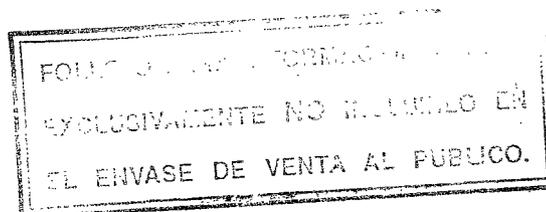
5.- Indicaciones:

Restauración y mantención de la presión sanguínea en estados hipotensos agudos o shock.
Aduyante en el tratamiento del paro cardíaco e hipotensión profunda.

(Este medicamento sólo debe usarse en establecimientos hospitalarios por personas experimentadas)



LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA MARKETING INSTITUCIONES	
NOREPINEFRINA			
Fecha: Agosto 2001	Página: 1	Producto N° 733	Versión : 01



6.- Posología:

Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta del paciente.

Adultos: (vía intravenosa)

La dosis inicial es administrada a una velocidad de 8 a 12 mcg (de 0,008 a 0,012 mg) (base)/minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada.

Para el mantenimiento, la velocidad se ajusta de 2 a 4 mcg (0,002 a 0,004 mg) (base)/minuto, titulando la dosificación según la respuesta del paciente.

En el caso del shock séptico se deben ajustar las dosis alrededor de 0,5 mcg/kg/min (hasta un máximo de 1,0 mcg /kg /min) para conseguir la presión arterial media deseada.

Duración del tratamiento. Debe continuarse la infusión hasta que la presión arterial adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. La infusión de Norepinefrina debe reducirse gradualmente, evitando la interrupción brusca. En algunos casos descritos de colapso vascular debido a infarto agudo de miocardio, se ha requerido el tratamiento hasta seis días.

Niños:

Infusión intravenosa, 0,1 mcg (base) por kg de peso corporal por minuto, para el caso de paro cardiaco; ajustar gradualmente la velocidad de administración para conseguir la presión arterial deseada; en hipotensión aguda, 1 mcg (base) por minuto.

Para preparar la solución para infusión intravenosa de

Norepinefrina, añadir 4 mg de Norepinefrina (base) a 1 litro de solución de glucosa al 5%. La solución resultante contendrá 4 mcg(g (0,004 mg) de la Norepinefrina (base) por ml. No se debe utilizar solución de cloruro sódico únicamente.

7.- Farmacología:

La norepinefrina es una amina simpaticomimética, que actúa sobre los receptores beta-1 adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardiaco y sobre los receptores alfa-adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos periféricos, por lo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Cuando se administra norepinefrina a dosis inferiores a 0,4 mcg /kg/min predomina el efecto estimulante cardiaco; con dosis mayores el efecto vasoconstrictor se vuelve más prominente.

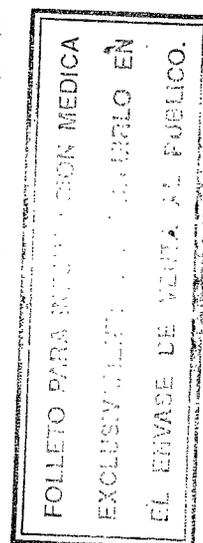
El notable efecto presor de la norepinefrina se debe principalmente al aumento de la resistencia periférica.

Otros efectos: La norepinefrina reduce el flujo sanguíneo a todos los órganos, excepto cerebro y corazón, con reducción de plasma sanguíneo por difusión al espacio extracelular.

8.- Farmacocinética:

Se absorbe escasamente después de la inyección subcutánea y por vía oral se destruye en el tracto gastrointestinal. Después de la inyección indovenosa, 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.

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.

Se excreta mayoritariamente con la orina en forma de metabolitos conjugados y sólo en muy pequeñas cantidades se excreta por las heces.

Los metabolitos en orina humana son principalmente normetanefrina y ácido dihidroximandélico; también aparece en al orina un 4% de Norepinefrina inalterada.

9.- Información para su prescripción:

Precauciones

EXCIPIENTES: ... EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

Embarazo: La Norepinefrina atraviesa fácilmente la placenta. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y reducir el flujo sanguíneo uterino, produciendo anoxia o hipoxia fetal. Por tanto, se debe evitar su empleo durante el embarazo y administrarse únicamente si se considera claramente necesario

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

Usar con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la MAO o antidepresivos del tipo triptilina o imipramina porque puede resultar una hipertensión severa y prolongada. La formulación contiene metabisulfato de sodio, el sulfato puede ocasionar reacciones de tipo alérgicos incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos que pueden amenazar la supervivencia o ser menos severos. En ocasiones puede ocurrir bradicardios.

Evitar la hipertensión: debido a la potencia de Norepinefrina y porque hay respuestas variadas a sustancias presoras, siempre existe la posibilidad de que se produzcan elevadas presiones sanguíneas con sobredosis de este agente presor. Es deseable por lo tanto registrar la presión sanguínea cada 2 minutos desde comenzada la administración hasta que se obtenga la presión deseada, luego cada 5 minutos si se debe continuar la administración. La tasa de flujo debe observarse constantemente y el paciente nunca debería ser dejado sin atención mientras recibe Norepinefrina. El dolor de cabeza puede ser un síntoma de hipertensión por sobredosis.

Lugar de infusión: siempre que sea posible, Norepinefrina debe infundirse en una vena de gran calibre, particularmente una vena ántero-cubital por que se administra en esta vena, el riesgo de necrosis del tejido adyacente debido a vasoconstricción prolongada es aparentemente muy leve. Algunos autores han indicado que la vena femoral también es una ruta aceptable de administración. Se debe evitar la técnica del catéter fijo si es posible, puesto que la obstrucción al flujo sanguíneo alrededor del tubo puede causar estasis y aumentar la concentración local de la droga.

Enfermedades vasculares oclusivas (por ejemplo: aterosclerosis, artebioesteclorosis, endoarteritis diabética, enfermedad de Buerge) es mas probable que ocurran en la extremidad inferior que superior. Por lo tanto se deberían evitar las venas de la pierna o dorso de la mano en pacientes ancianos o en los que sufren dichos desórdenes. Se reportó gangrena de una extremidad inferior cuando se dio Norepinefrina en una vena del tobillo.

Extravasación: el sitio de infusión debe revisarse frecuentemente para verificar flujo libre. Se debe tener cuidado para evitar la extravasación de Norepinefrina a los tejidos ya que puede resultar necrosis debido a la acción vasoconstrictora de la droga. El emblanquecimiento a lo largo del curso de la vena infundida, a veces sin obvia extravasación se ha atribuído a vasoconstricción vaso vasorum con aumento de la permeabilidad de la pared venosa, permitiéndo alguna extravasación. Esto también puede progresar en varias ocaciones a descamación superficial particularmente durante la infusión a venas de la pierna en pacientes ancianos o en los que sufren de enfermedad vascular obliterante. Así, si ocurre emblanquecimiento, se debe considerar que sea aconsejable cambiar el sitio de infusión a intervalos para permitir que los efectos de la vasoconstricción local remita.

IMPORTANTE:

Antídoto para Isquemia por extravasación:

Para prevenir descamación y necrosis en áreas en que ha ocurrido extravasación en el área debería infiltrarse lo antes posible con 10 a 15 mg de fentolamina, un agente bloqueador adrenérgico. Se usa una jeringa con una aguja hipodérmica fina, y se infiltra la solución libremente por el área, que es fácilmente identificable por su apariencia fría, dura y pálida. El bloqueo simpático con fentolamina causa cambios hiperhémicos locales inmediatos y conspicuos si el área se infiltra dentro de las 12 horas. Por lo tanto, fentolamina debe darse lo antes posible luego de notar la extravasación.

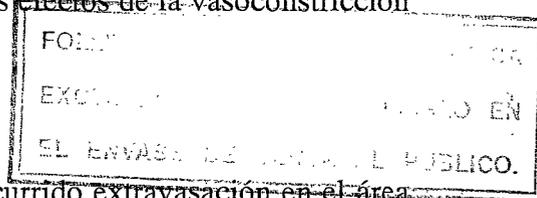
Algunos investigadores agregan fentolamina (5-10 mg) directamente al frasco de infusión por que se cree que la droga usada de esta manera es un antídoto efectivo contra la descamación si ocurre extravasación considerando que la actividad sistémica vasopresora no es disminuída.

Dos investigadores declararon que en el tratamiento de pacientes con severa hipotensión que sigue al infarto al miocardio, usualmente se puede prevenir la trombosis en la vena infundida y reacciones perivenosas y necrosis si se agregan 10 mg de Heparina a cada 500 mL de fluído de infusión (5% de Dextrosa) conteniendo epinefrina.

También se ha sugerido bloqueo nervioso simpático.

Contraindicaciones:

- No debe usarse la Norepinefrina como única terapia en pacientes hipotensos debido a la hipovolemia excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral mientras se completa la terapia de reposición de la volemia.
- Se debe evitar su administración en las venas de los miembros inferiores de ancianos y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción.
- Anestesia: contraindicado durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido autónomo del corazón: halotano, ciclopropano, etc., debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.



- **Ulceras o sangrados gastrointestinales:** evitar la administración ya que puede agravar esas patologías.
- **Diabetes:** Puede aumentar el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina del páncreas).
- **Hipertiroidismo:** Debe ponderarse también su empleo en pacientes hipertiroides, ya que, en algunos casos ha ocurrido transitoria ingurgitación y tumefacción del tiroides, cuya causa es desconocida.
- Debe valorarse el empleo de Norepinefrina en cuanto a la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:
 - hipercapnia o hipoxia, ya que pueden aparecer arritmias cardiacas como taquicardia o fibrilación ventricular.
 - enfermedades oclusivas tales como: arteriosclerosis, enfermedad de Buerger.
 - trombosis vascular, mesentérica o periférica, ya que existe riesgo de aumentar la isquemia y extender la zona del infarto.
 - Presencia de sensibilidad a la norepinefrina o a otros simpático miméticos.

Advertencias

La extravasación de la solución puede producir necrosis y gangrena por vaso contricción local.

- Se debe reponer el volumen de sangre perdido de la forma más completa posible antes de administrar cualquier vasopresor.

Interacciones con otros fármacos

Se han descrito interacciones de la Norepinefrina con una considerable cantidad de medicamentos.

Entre medicamentos que exacerban los efectos de la Norepinefrina están:

- Anestésicos orgánicos (están contraindicados en particular ciclopropano y halotano), antidepresivos, tricíclicos o maprotilina, glucósidos digitálicos, mercuriales, ergotamina o derivados,

FOLLETO PARA USO MEDICO
EXCLUSIVAMENTE PARA USO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

- levodopa, clorferinamina, desipramina, anfetaminas y metilfenidato, quinidina

Reduce el efecto presor de la nodrenalina los bloqueadores beta adrenérgicos, diuréticos e hipotensores.

10.- Reacciones Adversas:

Puede producirse bradicardia, probablemente como reflejo del aumento de la presión arterial y arritmias.

Su uso prolongado puede disminuir el gasto cardiaco, ya que el aumento de la resistencia vascular periférica puede reducir el retorno venoso al corazón.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede causar depleción del volumen plasmático que debe ser corregido continuamente mediante el adecuado suministro de fluidos y electrolitos. Si no se corrige el volumen plasmático puede producirse una recidiva de la hipotensión cuando se suspende el tratamiento.

Puede producirse vasoconstricción periférica y visceral severa (por ejemplo, disminución de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la consiguiente hipoxia tisular, acidosis láctica y posible daño isquémico.

Aunque su incidencia es rara, durante su aplicación pueden aparecer los siguientes síntomas que requieren atención médica:

- palidez a lo largo de la vena de infusión - escarificación de la piel - coloración azulada de la piel - mareos severos o sensación de desmayos - sofocos o enrojecimiento de la piel - rash cutáneo, urticaria o prurito - sibilancias o dificultada para respirar - latidos cardiacos irregulares - disminución de la frecuencia cardiaca.

Se puede producir ansiedad y dolor de cabeza transitorio. Necrosis por extravasación.

11.- Información Toxicológica:

Sobredosis y Síntomas

-La sobredosis causa hipertensión grave con cefalea intensa, fotofobia, dolor agudo retrosternal, dolor faríngeo, palidez y

FOLLETO PARA USO MÉDICO
EXCLUSIVO PARA USO MÉDICO EN
EL ENVASE DE VIDRIO AMPLIFICADO.

sudoración intensa y vómitos.

Tratamiento de emergencia, antídotos. El tratamiento recomendado para la sobre dosis de Norepinefrina incluye:

- Suspender la medicación; 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 como la fentolamina en 5 a 10 mg.

12.- Bibliografía:

Información de medicamentos USP-DI - 1993.

Micromedex vol. 103-2001

British National Fromlary - 2000.

RSD 02/04/01

