

Anlage 1

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 7000289.00.00

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mykronor 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 10 Mikrogramm Norepinephrintartrat, entsprechend 5 Mikrogramm Norepinephrin (wasserfrei).

Jede 20-ml-Durchstechflasche enthält 200 Mikrogramm Norepinephrintartrat, entsprechend 100 Mikrogramm Norepinephrin (wasserfrei).

Jede 50-ml-Durchstechflasche enthält 500 Mikrogramm Norepinephrintartrat, entsprechend 250 Mikrogramm Norepinephrin (wasserfrei).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält Natrium.

Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 3,54 mg Natrium, entsprechend 0,15 mmol Natrium.

Jede 20-ml-Durchstechflasche enthält ungefähr 71 mg Natrium, entsprechend 3 mmol Natrium.

Jede 50-ml-Durchstechflasche enthält ungefähr 177 mg Natrium, entsprechend 7,5 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln

pH-Wert: 3,7 - 4,1

Osmolalität: 260-320 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des perioperativen Blutdrucks nach durch Spinal- oder Allgemeinanästhesie induzierter Hypotonie bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Diese Darreichungsform ist für das perioperative Setting bestimmt, die Konzentration ist jedoch nicht für Notfallsituationen geeignet.

Dosierung

Dieses Arzneimittel darf vor der Anwendung nicht verdünnt werden: es wird gebrauchsfertig geliefert und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Es eignet sich für die Injektion oder Dauerinfusion über einen peripheren Venenzugang.

Der Patient ist während der Dauer der Norepinephrin-Therapie sorgfältig zu überwachen.

Norepinephrin darf nur von medizinischem Fachpersonal, das mit der Anwendung Erfahrung hat, und bei geeigneten Möglichkeiten zur angemessenen Überwachung des Patienten verabreicht werden.

Anfangsdosis

Die Anfangsdosis der Infusion liegt zwischen 0,02 Mikrogramm/kg/min und 0,05 Mikrogramm/kg/min Norepinephrin (entsprechend 0,04 Mikrogramm/kg/min bis 0,1 Mikrogramm/kg/min Norepinephrintartrat). Nach Spinalanästhesie oder Induktion einer Allgemeinanästhesie kann vor Beginn der Infusion ein erster intravenöser Bolus von 5 Mikrogramm bis 10 Mikrogramm Norepinephrin (10 Mikrogramm bis 20 Mikrogramm Norepinephrintartrat) verabreicht werden.

Dosistitration

Wenn eine Norepinephrin-Infusion eingeleitet wurde, kann die Dosis nach Ermessen des zuständigen Arztes erhöht oder verringert werden, um während des perioperativen Zeitraums adäquate Blutdruck-Zielwerte aufrechtzuerhalten. Die Dosis ist dem Alter, Körpergewicht und klinischem Zustand des Patienten anzupassen.

Falls der Blutdruck schnell erhöht werden muss, kann ein intravenöser Bolus von 5 Mikrogramm bis 10 Mikrogramm Norepinephrin (10 Mikrogramm bis 20 Mikrogramm Norepinephrintartrat) verabreicht werden.

Die Norepinephrin-Infusionslösung enthält 5 Mikrogramm/ml Norepinephrin-Base			
Körpergewicht des Patienten	Dosierung (Mikrogramm /kg/min) Norepinephrin -Base	Dosierung (Mikrogramm /kg/min) Norepinephrintartrat	Infusionsgeschwindigkeit (ml/h)
50 kg	0,01	0,02	6
	0,02	0,04	12
	0,03	0,06	18
	0,04	0,08	24
	0,05	0,1	31
	0,06	0,12	36
	0,07	0,14	42
	0,08	0,16	48
60 kg	0,01	0,02	7,2
	0,02	0,04	14,4
	0,03	0,06	21,6
	0,04	0,08	28,8
	0,05	0,1	36
	0,06	0,12	43,2
	0,07	0,14	50,4
	0,08	0,16	57,6
70 kg	0,01	0,02	8,4
	0,02	0,04	16,8
	0,03	0,06	25,2
	0,04	0,08	33,6
	0,05	0,1	42
	0,06	0,12	50,4
	0,07	0,14	58,8
	0,08	0,16	67,2
80 kg	0,01	0,02	9,6
	0,02	0,04	19,2
	0,03	0,06	28,8
	0,04	0,08	38,4
	0,05	0,1	48
	0,06	0,12	57,6
	0,07	0,14	67,2
	0,08	0,16	76,8
90 kg	0,01	0,02	10,8
	0,02	0,04	21,6
	0,03	0,06	32,4
	0,04	0,08	43,6
	0,05	0,1	54
	0,06	0,12	64,8
	0,07	0,14	75,6
	0,08	0,16	86,4

Behandlungsdauer und Überwachung

Die Behandlung mit Norepinephrin ist während des perioperativen Zeitraums solange wie nötig fortzusetzen, um adäquate Blutdruckwerte und eine ausreichende Gewebepfusion aufrechtzuerhalten.

Beendigung der Behandlung

Die Infusion ist schrittweise zu reduzieren, um einen abrupten Behandlungsabbruch zu vermeiden, der zu einem plötzlichen Blutdruckabfall führen könnte.

Eingeschränkte Leber-/Nierenfunktion

Zur Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion liegen keine Erfahrungen vor.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die Dosis generell vorsichtig zu wählen, wobei am unteren Ende des Dosierungsbereichs begonnen werden soll, da bei diesen Patienten Einschränkungen der Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie Begleitkrankheiten oder eine andere medikamentöse Therapie häufiger sind.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nur zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Norepinephrin bei Kindern unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

Dieses Arzneimittel ist eine zur einmaligen Anwendung bestimmte gebrauchsfertige Lösung, die vor Anwendung nicht verdünnt werden darf.

Es kann als Dauerinfusion oder Bolus-Injektion über einen peripheren Venenzugang verabreicht werden.

Die Infusion kann mit kontrollierter Geschwindigkeit über eine Spritzen- oder Infusionspumpe oder einen Tropfenzähler erfolgen.

Infusionsstelle

Dieses Arzneimittel ist über einen peripheren oder einen zentralen Venenkatheter zu infundieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Nicht zusammen mit Cyclopropan oder Halothan-Anästhetika anwenden. Wechselwirkungen siehe Abschnitt 4.5.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel kann als Injektion/Infusion über einen peripheren Venenkatheter verabreicht werden.

Die Infusion soll mit kontrollierter Geschwindigkeit über eine Spritzen- oder Infusionspumpe oder einen Tropfenzähler verabreicht werden. Diese Darreichungsform ist für das perioperative Setting bestimmt, die Konzentration ist jedoch nicht für Notfallsituationen geeignet.

Norepinephrin soll nur in Verbindung mit einem angemessenen Blutvolumenersatz angewendet werden.

Wenn Norepinephrin kontinuierlich ohne Blutvolumenersatz zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks verabreicht wird, kann Folgendes auftreten: schwere periphere und viszerale Gefäßverengung,

verminderte Nierenperfusion und Urinausscheidung, verringerte systemische Durchblutung trotz „normalen“ Blutdruckwerten, Gewebhypoxie und Laktatazidose. Der Blutvolumenersatz kann vor und/oder gleichzeitig mit diesem Arzneimittel verabreicht werden; wenn jedoch Vollblut oder Blutplasma zur Erhöhung des Blutvolumens indiziert ist, ist es getrennt zu verabreichen (z. B. bei gleichzeitiger Gabe Verwendung einer Y-Verbindung und Einzelbehälter).

Die langfristige Verabreichung eines starken Vasopressors kann zur Abnahme des Plasmavolumens führen, was durch eine geeignete kontinuierliche Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution zu korrigieren ist. Falls das Plasmavolumen nicht korrigiert wird, kann es bei Abbruch der Behandlung mit Norepinephrin erneut zu einer Hypotonie kommen, oder der Blutdruck kann aufrechterhalten bleiben, allerdings mit dem Risiko einer schweren peripheren und viszerale Gefäßverengung (z. B. verminderte Nierenperfusion) mit verringerter Durchblutung und Gewebepfusion mit anschließender Gewebhypoxie und Laktatazidose sowie möglicher ischämischer Schädigung; in seltenen Fällen wurde über eine Gangrän der Extremitäten berichtet.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Thrombosen der Koronar-, Mesenterial- oder peripheren Gefäße gelten, da Norepinephrin die Ischämie verstärken und den infarzierten Bereich vergrößern kann, es sei denn, die Verabreichung von Norepinephrin ist nach Auffassung des behandelnden Arztes als lebensrettende Maßnahme erforderlich. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Patienten mit Leberinsuffizienz, schwerer Nierenfunktionsstörung, ischämischer Herzkrankheit und erhöhtem intrakraniell Druck.

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Hypotonie nach Myokardinfarkt sowie bei Patienten mit Angina pectoris, insbesondere Prinzmetal-Angina, Diabetes mellitus, Hypertonie oder Hyperthyreose (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten können besonders empfindlich auf die Wirkungen von Norepinephrin reagieren, da sie häufiger Leber-, Nieren- oder Herzfunktionsstörungen und Begleitkrankheiten haben oder eine andere medikamentöse Therapie erhalten.

Die Anwendung von Norepinephrin bei Kindern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Norepinephrin darf nur von medizinischem Fachpersonal, das mit der Anwendung Erfahrung hat, und bei geeigneten Möglichkeiten zur angemessenen Überwachung des Patienten verabreicht werden. Falls indiziert, muss vor und/oder während der Behandlung mit diesem Arzneimittel eine geeignete Blut- oder Flüssigkeitssubstitutionstherapie zusammen mit der Einnahme der Rückenlage mit Hochlagerung der Beine eingeleitet und aufrechterhalten werden. Während der Infusion von Norepinephrin müssen Blutdruck und Blutflussgeschwindigkeit regelmäßig kontrolliert werden, um eine Hypertonie zu vermeiden. Es wird daher empfohlen, die Blutdruckwerte ab Beginn der Verabreichung bis zum Erreichen des gewünschten Blutdrucks alle zwei Minuten zu messen; danach ist der Blutdruck, wenn die Infusion fortgesetzt wird, alle fünf Minuten zu messen. Die Flussrate muss kontinuierlich kontrolliert werden und der Patient darf während der Verabreichung von Norepinephrin niemals unbeaufsichtigt bleiben. Eine Hypertonie kann letztendlich zu einem akuten Lungenödem, zu Herzrhythmusstörungen oder zum Herzstillstand führen.

Wenn Norepinephrin in Verbindung mit herzsensibilisierenden Substanzen angewendet wird, kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen, die bei Patienten mit Hypoxie oder Hyperkapnie häufiger auftreten können.

Die Norepinephrin-Infusion ist schrittweise zu beenden, da ein plötzlicher Abbruch der Behandlung zu einem folgenschweren Blutdruckabfall führen könnte.

Eine Verabreichung in die Beinvenen bei älteren Patienten und Patienten mit Verschlusskrankheiten ist aufgrund möglicher Vasokonstriktion zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2 – Infusionsstelle).

Extravasation

Die Infusionsstelle ist häufig auf Durchgängigkeit zu kontrollieren. Vorsicht ist geboten, um eine Extravasation von Norepinephrin in das Gewebe zu vermeiden, da aufgrund der vasokonstriktorischen Wirkung des Arzneimittels eine lokale Nekrose auftreten könnte. Ein Ausbleichen entlang des Verlaufs der zur Infusion verwendeten Vene, manchmal ohne offensichtliche Extravasation, wird auf eine Verengung der Vasa vasorum mit erhöhter Durchlässigkeit der Venenwand zurückgeführt, was zu einer gewissen Undichtigkeit führt. In seltenen Fällen kann dies zu einer oberflächlichen Ablösung der Haut führen, insbesondere während einer Infusion in die Beinvenen bei älteren Patienten oder bei Patienten mit obliterativen Gefäßerkrankungen. Bei Auftreten einer Ausbleichung ist in Abständen ein Wechsel der Infusionsstelle in Erwägung zu ziehen, damit sich die Auswirkungen der lokalen Vasokonstriktion zurückbilden können.

WICHTIG - Antidot gegen Ischämie durch Extravasation

Um eine Ablösung und Nekrose in Arealen, in denen es zur Extravasation gekommen ist, zu verhindern, muss der betreffende Bereich so schnell wie möglich mit 10 ml bis 15 ml Kochsalzlösung infiltriert werden, die 5 mg bis 10 mg Phentolamin, einen adrenergen Rezeptorenblocker, enthält. Dazu ist eine Spritze mit einer feinen Subkutan-Nadel zu verwenden, wobei die Lösung großzügig im gesamten betreffenden Bereich infiltriert wird; dieser Bereich ist anhand des kalten, harten und blassen Aussehens leicht zu identifizieren. Die Sympathikusblockade mit Phentolamin führt zu sofortigen und deutlichen lokalen hyperämischen Veränderungen, wenn der betreffende Bereich innerhalb von 12 Stunden damit infiltriert wird. Nachdem die Extravasation bemerkt wurde, ist Phentolamin sobald wie möglich zu verabreichen, und die Norepinephrin-Infusion muss gestoppt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 71 mg Natrium pro 20-ml-Durchstechflasche, entsprechend 3,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Dieses Arzneimittel enthält 177 mg Natrium pro 50-ml-Durchstechflasche, entsprechend 8,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen, die zu vermeiden sind

- Flüchtige halogenhaltige Anästhetika: schwere ventrikuläre Arrhythmie (gesteigerte kardiale Erregbarkeit).
- Imipramin-Antidepressiva, Guanethidin, Reserpin: paroxysmale Hypertonie mit möglicher Arrhythmie (Hemmung der Aufnahme von Sympathomimetika in die sympathischen Fasern).
- Serotonerg-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, Linezolid und Methylenblau: Entsprechend der Wirkung der nicht-selektiven MAO-Hemmer Risiko einer Verstärkung der blutdrucksteigernden Wirkung. Sie dürfen nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Norepinephrin zusammen mit Betablockern angewendet wird, da dies eine schwere Hypertonie zur Folge haben kann.

Vorsicht ist geboten, wenn Norepinephrin zusammen mit folgenden Arzneimitteln angewendet wird, da sie zu verstärkten kardialen Wirkungen führen können: Schilddrüsenhormone, Herzglykoside, Antiarrhythmika.

Ergotamin-Alkaloide oder Oxytocin können die blutdrucksteigernden und vasokonstriktorisches Wirkungen verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung von Propofol und Norepinephrin kann zu einem Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) führen.

Norepinephrin-Infusionslösungen dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegt eine begrenzte Anzahl an Daten zur Anwendung von Norepinephrin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor. Norepinephrin kann die Plazentadurchblutung beeinträchtigen und eine fetale Bradykardie hervorrufen. Es kann ebenso eine kontraktile Wirkung auf den schwangeren Uterus haben und in der Spätphase der Schwangerschaft zu Asphyxie des Fötus führen. Diese möglichen Risiken für den Fötus sind daher gegen den potenziellen Nutzen für die Mutter abzuwägen.

Dieses Arzneimittel wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Frau macht eine Behandlung mit Norepinephrin erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Norepinephrin in die Muttermilch übergeht. Da Norepinephrin jedoch nicht oral resorbiert wird und daher keine Exposition über die Milch zu erwarten ist, sind keine Nebenwirkungen beim gestillten Kind zu erwarten. Dieses Arzneimittel kann während der Stillzeit mit Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

Für Norepinephrin wurden keine Studien zur Erfassung von Daten zur Fertilität durchgeführt.

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

Es liegen keine Informationen vor. Die Situationen, in denen Norepinephrin angewendet wird, schließen die Möglichkeit einer aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen aus.

4.8 Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen aufgelistet, die nach Behandlung mit Norepinephrin aufgetreten sind. Diese Daten stammen überwiegend aus Spontanmeldungen. Aufgrund der Schwierigkeiten bei der Berechnung von Meldehäufigkeit aus Spontanmeldungen ist die Häufigkeit der aufgeführten Nebenwirkungen „nicht bekannt“ (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Nebenwirkungen sind in abnehmender Reihenfolge ihrer Häufigkeit innerhalb jeder Systemorganklasse (SOC) angegeben.

Tabelle 1: Aus Spontanmeldungen berichtete Nebenwirkungen von Norepinephrin

Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen
Psychiatrische Erkrankungen	Angst, Schlaflosigkeit.
Erkrankungen des Nervensystems	Vorübergehende Kopfschmerzen, Tremor, Schwindel.
Augenerkrankungen	Akutes Glaukom.
Herzerkrankungen	Bradykardie ¹ , Arrhythmie, EKG-Veränderungen, Tachykardie, kardiogener Schock, Stress-Kardiomyopathie.
Gefäßerkrankungen	Hypertonie, periphere Ischämie ² einschließlich Gangrän der Extremitäten, Abnahme des Plasmavolumens bei längerer Anwendung.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit und Erbrechen.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnretention.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Extravasation, Nekrose an der Injektionsstelle.

¹ Bradykardie, wahrscheinlich als Reflex auf ein Ansteigen des Blutdrucks.

² Ischämie, aufgrund der starken vasokonstriktorisches Wirkung und Gewebhypoxie.

Überdosierungen oder gebräuchliche Dosen bei überempfindlichen Personen (z. B. Patienten mit Hyperthyreose) können eine schwere Hypertonie mit heftigen Kopfschmerzen, Photophobie, stechenden retrosternalen Schmerzen, Blässe, Fieber, starkem Schwitzen und Erbrechen hervorrufen. Eine Hypertonie kann letztendlich zu einem akuten Lungenödem, zu Herzrhythmusstörungen oder zum Herzstillstand führen.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Kopfschmerzen, starker Hypertonie, reflektorischer Bradykardie, ausgeprägtem Anstieg des peripheren Gefäßwiderstands und Abnahme des Herzzeitvolumens führen. Diese Symptome können von heftigen Kopfschmerzen, Gehirnblutung, Photophobie, retrosternalen Schmerzen, Blässe, Fieber, starkem Schwitzen, Lungenödem und Erbrechen begleitet sein.

Behandlung

Bei versehentlicher Überdosierung, erkennbar an einem übermäßigen Blutdruckanstieg, ist die Infusionsgeschwindigkeit zu reduzieren oder dieses Arzneimittel abzusetzen, bis sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenergika und Dopaminergika, ATC-Code: C01CA03

Die vaskulären Wirkungen von Norepinephrin in den klinisch üblicherweise angewendeten Dosierungen resultieren aus der gleichzeitigen Stimulierung der alpha- und beta-adrenergen Rezeptoren im Herz und Gefäßsystem. Außer im Herz wirkt Norepinephrin überwiegend auf Alpharezeptoren. Dies führt zu einer verstärkten Kontraktionskraft und (bei Fehlen einer vagalen Hemmung) zu einer Zunahme der Frequenz der myokardialen Kontraktion. Der periphere Gefäßwiderstand nimmt zu und die diastolischen und systolischen Blutdruckwerte steigen an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravenöser Verabreichung hat Norepinephrin eine Plasmahalbwertszeit von etwa 1 bis 2 Minuten.

Verteilung

Norepinephrin wird durch eine Kombination aus zellulärer Wiederaufnahme und Metabolisierung schnell aus dem Plasma entfernt. Es passiert die Blut-Hirn-Schranke nur schwer.

Biotransformation

- Methylierung durch Catechol-O-Methyltransferase.
- Desaminierung durch Monoaminoxidase (MAO).
- Der 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 Glucuronidkonjugaten und, in einem geringeren Ausmaß, in Form von Sulfatkonjugaten ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zusätzlich zu den bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation aufgeführten liegen keine weiteren für den verordnenden Arzt relevanten präklinischen Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Salzsäure 3,65 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 24 Stunden bei 30 °C in einer Polypropylen-Spritze nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort angewendet werden. Wenn es nicht umgehend angewendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, sofern die Handhabung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20-ml- oder 50-ml-Durchstechflasche aus transparentem Typ-II-Glas mit Chlorbutyl-Stopfen und Aluminiumkappe.

Umkarton mit 1 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel entsorgen.

Dieses Arzneimittel ist bereits verdünnt und gebrauchsfertig. Es muss ohne vorherige Verdünnung angewendet werden. Es kann über eine Spritzen- oder Infusionspumpe oder einen Tropfenzähler verabreicht werden, die/der genau und konstant das spezifizierte Mindestvolumen mit streng kontrollierter Infusionsgeschwindigkeit entsprechend den Anweisungen zur Dosierung in Abschnitt 4.2 abgeben kann. Dieses Arzneimittel ist eine klare und farblose Lösung, die praktisch frei von sichtbaren Partikeln ist. Die Lösung darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung leicht gelb oder rosa erscheint, eine braune Farbe hat oder wenn sie Partikel oder einen Niederschlag enthält.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

7000289.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

12/07/2022

10. STAND DER INFORMATION

07/2022