

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CARDENOR 4mg/4ml İV İnfüzyon İçin Konsantre Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir ampul (4ml) 8 mg norepinefrin tartarat (4 mg norepinefrin baza eşdeğer) içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür..... 34.52 mg

Sodyum metabisülfid..... 4 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

İnfüzyon için konsantre çözelti.

Steril, berrak, renksiz-sarımtırak, görünen partikülü olmayan sulu çözeltilidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut hipotansiyon durumlarında acil önlem olarak kan basıncının normale döndürülmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /Uygulama sıklığı ve süresi:

CARDENOR sadece uzmanlaşmış tıbbi personel tarafından uygulanmalıdır.

CARDENOR, 8mg/4 ml norepinefrin tartarat içermektedir. Doz epinefrin baz üzerinden hesaplanır. Norepinefrin tartaratın 2 mg'ı 1 mg norepinefrin baza eşdeğerdir. Dolayısıyla her ampulde 4mg norepinefrin baz bulunmaktadır.

Parenteral ilaç ürünleri uygulanmadan önce partiküllü madde olup olmadığı ve renginin bozulup bozulmadığı gözle kontrol edilmelidir. Parenteral norepinefrin IV infüzyon ile uygulanır.

Yetişkinlerde

Kan basıncının düzeltilmesi

Akut hipotansif durumlarda: Kan hacmi depleasyonu, herhangi bir vazopressör kullanılmadan önce mümkün olduğunca tam olarak düzeltilmelidir. Norepinefrin, kan hacmi replasmanı sırasında veya öncesinde uygulanabilir.

Olağan doz:

İnfüzyon genellikle başlangıçta 2-3 ml/dakika (dakikada 8-12 µg) veya 0,11-0,17 (µg/kg/dakika) olarak verilir ve kan basıncındaki duruma göre miktar ayarlanır. Kan basıncı değeri başlangıçta her iki dakikada bir kaydedilir ve infüzyon hızı sürekli gözlenir. Hastanın başlangıç dozuna cevabı gözlemledikten sonra, akış hızı, hayati organlarda sirkülasyonu devam ettirmek için yeterli normal kan basıncını (genellikle 80-100 mm Hg sistolik) oluşturmak ve devam ettirmek için ayarlanır. Daha önceden hipertansif olan hastalarda, kan basıncının daha önceden var olan sistolik basıncın 400 mm Hg'den daha fazlasına yükseltilmemesi önerilmektedir.

Seyreltilen çözeltinin 0,5-1 ml/dakika ortalama akışı (veya 0,03-0,06 µg/kg/dakika) genellikle tatmin edici kan basınc değerlerini elde etmek için yeterlidir.

Yukarıda anlatılan pozoloji kesin değildir. Doz hastanın kalbinin ve kan damarlarının durumuna bağlı olarak belirlenir. rne hassasiyet kişiden kişiye önemli farklılıklar gösterebilir.

Eğer hasta hipotansif kalıyorsa 24 saatte 4 ml'lik 17 ample kadar miktarların (0,67 mikrogram/kg/dakikaya denk gelen miktar) uygulanması gerekebilir, ama her zaman gizli kan hacim depleasyonundan şüphelenilmeli ve eğer gerekliyse düzeltilmelidir. Santral venöz basınc takibi bu durumun tespitinde ve tedavisinde genellikle yardımcı olur.

Tedavi süresi:

Tedavi süresi her bir klinik vaka için farklıdır ve 1-2 saatten 6 güne kadar değişebilir.

İnfüzyon, yeterli doku infüzyonu ve yeterli kan basıncına kadar devam ettirilmelidir.

Kan basıncının ciddi bir şekilde düşmesini önlemek için infüzyon yavaş yavaş azaltılarak durdurulmalıdır.

Uygulama şekli:

- Dilüsyon:

CARDENOR, 1 litre %5 glukoz içinde veya %0.9 sodyum klorür ve %5 glukoz karışımında (50/50) seyreltilerek iv infüzyon şeklinde uygulanır. Tuzsuz diyet uygulanan hastalarda yalnız %5 lik glukoz çözeltisi içinde seyreltilir. Glukoz çözeltisi norepinefrinin, L-norepinefrin oksidasyonunu önlemek amacıyla kullanılır.

Norepinefrinin istenen konsantrasyonlarını elde etmek için ampul içeriklerinin dilüsyonlarını hesaplamada, aşağıdaki tablo referans olarak kullanılabilir:

Elde edilmek istenen Norepinefrin baz içeriği	Kullanılacak ampul sayısı	Kullanılacak dilüsyon çözelti hacmi
4 mikrogram/ml	1	1 litre
8 mikrogram/ml	2	1 litre
12 mikrogram/ml	3	1 litre
16 mikrogram/ml	4	1 litre
20 mikrogram/ml	5	1 litre

CARDENOR plazma veya tam kanla karıştırılmaz, uygulama ayrı ayrı yapılmalıdır (Örneğin aynı anda verilecekse, Y-tüp veya ayrı ayrı kapların kullanılması gerekir) .

- Sıvı alımı:

Dilüsyonun derecesi klinik hacim gereksinimlerine bağlıdır.

Eğer, birim zamanda aşırı dozda presör ajan içeren bir akış hızı için sıvının (dekstroz) yüksek hacimleri gerekliyse, 4 mikrogram/ml'den daha seyrek bir çözelti kullanılmalıdır. Öte yandan, sıvının yüksek hacimleri istenmediği zaman, 4 mikrogram/ml'den daha yüksek bir konsantrasyon gerekli olabilir.

- Enjeksiyon bölgesi:

Norepinefrin sadece intravenöz infüzyon olarak kullanılır. Norepinefrin infüzyonları geniş bir ven içine yapılmalıdır. Özellikle antekubital venler tercih edilir, çünkü bu durumda uzamış vazokonstriksiyondan dolayı üzerini örten dokunun nekroz riski zayıf gözükmektedir. Alt ekstremitte bölgesindeki venlere enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

•Kan basıncı kontrolü:

İnfüzyonun başlangıcından istenen kan basıncı elde edilene kadar her iki dakikada bir kan basıncı kontrol edilmelidir. Eğer uygulama devam edecekse, istenen kan basıncına ulaştıktan sonra her beş dakikada bir kontrol edilmelidir.

İnfüzyon akış hızı sık sık kontrol edilmelidir ve hasta infüzyon sırasında asla yalnız bırakılmamalıdır.

•Ekstravazasyon riski:

İnfüzyon akış serbestliği sık sık kontrol edilmelidir.

Artan permeabilite ile ven duvarının vazokonstriksiyodan dolayı, venin etrafındaki dokularda ilaç sızıntısı meydana gelebilir. Bu durum kesin ekstravazyondan dolayı değildir ve dokuların solmasına neden olur. Bundan dolayı, eğer soluklaşma meydana gelirse, lokal vazokonstriksiyonun etkilerini azaltmak için infüzyon bölgesi değiştirilmelidir.

•Ekstravazyondan dolayı olan iskeminin tedavisi:

İlacın damar dışına sızıntısı sırasında veya damar dışına enjeksiyonda, kan damarlarında ilacın vazokonstriktif etkisinden kaynaklanan bir doku harabiyeti meydana gelebilir. Enjeksiyon alanı mümkün olduğunca hızlı bir şekilde, 5-10 mg fentolamin mezilat içeren fizyolojik tuz çözeltisiyle yıkanmalıdır.

Bu amaçla, ince enjektör içneli bir şırınga kullanılmalı ve lokal olarak enjekte edilmelidir.

Ampuller kullanılmadan evvel görsel olarak kontrol edilmeli ve eğer partikül varlığı ve renk değişikliği görülürse kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Noraepinefrinin farmakokinetiği renal veya hepatik hastalıklarla önemli derecede etkilenmez. Karaciğer ve böbrek gibi organlarda kan akımı düşebileceği için, karaciğer ve böbrek hastalarında sempatomimetikler kullanılırken dikkat edilmelidir.

Pediyatrik Popülasyon:

Yeni doğanlarda norepinefrin etkilerine ait çalışmalar yeterli değildir. Çocuklara norepinefrin verirken yetişkinlerdekine benzer şekilde dikkat edilmelidir. Başlangıç dozu olarak, kan basıncı kontrolüyle norepinefrin genellikle 0,05 µg/kg/dakika norepinefrin baz infüze edilebilir ve 0,5 µg/kg/dakika baza kadar artırılabilir.

Geriyatrik Popülasyon:

Yaşlılarda, özellikle de semptomimetik ajanlara ve norepinefrin'e duyarlı olanlarda, dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

CARDENOR aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Norepinefrine veya ilacın içeriğindeki diğer yardımcı maddelere aşırı duyarlılık: CARDENOR yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir. Bu nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.
- Hipertansiyon: Hipertansif hastalar CARDENOR'un presör etkilerine daha duyarlı olabilirler.
- Hipertroidizm: Böyle hastalar norepinefrinin etkilerine aşırı duyarlıdır ve düşük dozlarda toksisite meydana gelebilir.
- Prinzmetal Anjini: Bu hastalarda, koroner kan akımı miyokardiyal enfarktüse neden olabilecek süre ve büyüklükte düşebilir.
- Kan hacim eksikliğinden dolayı olan hipotansiyon.
- Hiperkapni, hipoksi ve tıkaçıcı vasküler hastalık.
- Norepinefrin kardiyak kasların eksitabilitesini artırabilir ve kalp odacığının hızlı ve düzensiz kontraksiyonlarına neden olabileceğinden CARDENOR, kloroform, siklopropan ve halotan anestezisi sırasında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler sistem:

Alfa-agonist özelliklerinden dolayı, hipertansiyondan sakınmak için, norepinefrin infüze edileceği zaman, kan basıncı ve akış hızı uygulama zamanından istenen kan basıncı elde edilinceye kadar sık sık kontrol edilmelidir. Kan hacim düşüşünden sakınmak için, norepinefrin sadece uygun kan hacim replasmanlarıyla birlikte kullanılmalıdır. Bunlar tedavinin sonunda hipotansiyonu indükleyebilir ve vazokonstriksiyon veya vasküler obstrüksiyona neden olabilir.

Kan:

Oksijen eksikliği veya kan karbonik gazlarının aşırı konsantrasyonlarında, CARDENOR kullanımını kardiyak ritim bozukluklarına (nabızın hızlanması veya kalbin koordine olmayan ve

efektif olmayan kontaksiyonları) neden olabileceğinden CARDENOR doktor kararı olmadan kullanılmamalıdır.

Ekstravazasyon:

Norepinefrin ciddi bir doku tahriş edicisidir ve sadece çok seyreltilmiş çözeltileri kullanılmalıdır. Eğer mümkünse geniş bir venin içine merkezi olarak infüze edilmelidir ve ekstravazasyondan kaçınmak için dikkat edilmelidir.

Hipertroidizm, diyabet, dar açılı glokom ve prostat hipertrofinde dikkatli kullanılmalıdır.

Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu ve Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

CARDENOR yardımcı madde olarak sodyum metabisülfite içerir, bu ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

CARDENOR her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Norepinefrin, kloroform, siklopropan ve halotan anestezisi sırasında birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. 4.3. Kontraendikasyonlar). Aritmiler propranol gibi β -adrenerjik bloklayıcı ilaç uygulanması ile tedavi edilmelidir.

CARDENOR aşağıdaki ilaçları alan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır:

- Atropin sülfat, norepinefrin'in neden olduğu refleks bradikardiyi blokladığı için.
- Trisiklik antidepresanlar (örn. İmipramin),
- Antihistaminikler (difenilhidramin, tripeleminamin, deksklorfeniramin),
- Ergonamin türevi bazı alkaloidler, guanethidin veya metildopa, norepinefrinin vazopresor etkileri potansiyalize edebilirler ve ciddi ve inatçı hipertansiyona neden olabilirler.
- MAO (monoamin oksidaz) inhibitörleri ile ciddi ve uzamış hipertansiyon meydana gelebilir.
- Yüksek miktarda dijitalin ve kinidin, aritmilere neden olabilirler.
- Furosemid ve diğer diüretikler, norepinefrine arteriyel cevabı azaltabilir.

Damarlardaki α adrenerjik etkiden kaynaklanan vazopresör etki fentolamin mezilat gibi α -bloklayıcı ajanın eş zamanlı uygulanması ile azaltılabilir. Bir β bloklayıcı ajanın (propranolol) uygulanması kalp üzerindeki ilacın uyarıcı etkisinin (β_1 adrenerjik etkiden gelen) azalmasına neden olurken, arteriolar dilatasyonun azalmasını (β_2 adrenerjik etkiden gelen) takip eden hipertansör etki de artar.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Norepinefrin'in doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi olup olmadığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum, doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

Gebelerde kullanım için güvenliği kanıtlanmamıştır. Norepinefrin ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır ve etkisi bilinmemektedir. Hamilelikte, çok gerekli ise kullanılmalıdır. Norepinefrin plasentadaki kan sirkülasyonunu azaltacağından fötusun kalp ritminde yavaşlamaya neden olabilir. Ayrıca, uterus kasılma oranını artırabilir ve gebeliğin son döneminde fötusun boğulmasına neden olabilir. Bu nedenle, CARDENOR'un sağlayacağı klinik avantajların fötüsta doğuracağı muhtemel risklerden daha fazla olduğu acil durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Norepinefrin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Norepinefrin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CARDENOR tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CARDENOR tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Norepinefrin ile hayvan reproduksiyon çalışmaları yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CARDENOR'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor, olarak sınıflandırılır.

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Anksiyete, uykusuzluk, konfüzyon, sefalji, baş ağrısı, psikotik durum, güçsüzlük, tremor, hipervijilans, anoreksi, bulantı ve kusma

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Akut glokom: iridokorn açısının kapanmasına anatomik olarak ön yatkınlığı olanlarda çok sıktır.

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Taşikardi, bradikardi, aritmiler, palpitasyon, kalpteki β_1 adrenerjik etkiden kaynaklanan kardiyak kasın kontraktilitesinde artış, akut kardiyak yetmezlik.

Vasküler hastalıkları

Çok yaygın: Arteriyel hipertansiyon ve doku hipoksisi: Potent vazokonstriktör etkiden dolayı iskemik hasar.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Solunum yetmezliği ve güçlüğü, dispne.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde iritasyon ve nekroz, uzuvlar ve yüzde soğukluk ve solgunlukla neden olabilecek kan damarlarının büzülmesi.

Kan hacim replasmanı yapılmazsa, kan basıncını devam ettirmek için sürekli norepinefrin uygulaması aşağıdaki semptomlara neden olabilir:

- Ciddi perifer ve viseral vazokonstriksiyon
- Renal kan çıkışında azalma
- İdrar üretiminde azalma
- Dokularda yetersiz oksijen düzeyi
- Kanda laktik asit seviyesinde artış.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Doz aşımı baş ağrısı, ciddi hipertansiyon, solgunluk, anormal derecede yavaş nabız, periferik dirençte artış ve düşük kalp debisine neden olur.

Aşırı doz durumlarında veya aşırı duyarlı insanlardaki olağan dozlarda, şu etkiler daha sık gözlemlenebilir: Hipertansiyon, fotofobi, retrosternal ağrı, solukluk, aşırı terleme ve kusma.

Norepinefrin'in olası hayatı tehdit edici etkileri, onun doz ilişkili hipertansif etkisinden kaynaklanmaktadır. Pulmoner ödem ve serebral hemoraj ile akut hipertansiyon meydana gelebilir.

İntravenöz infüzyon sırasında norepinefrin ekstrevasyonu infüzyon alanının çevresinde uyuşukluğa ve nekroza neden olabilir. Uzamış infüzyonları ekstremitelerin kangreni takip edebilir. İnfüzyon bölgesinde bozulmuş sirkülasyon (ekstrevasyonsuz veya ekstrevasyonsuz), sıcak sargı ve 5mg/ml serum fizyolojik içindeki fentolamin çözeltisinin infiltrasyonu ile hafifletilebilir.

Herhangi bir potent vazopressörün uzamış uygulaması plazma hacim depleksiyonuna neden olabilir, bu uygun sıvı ve elektrolit replasman tedavisi ile düzeltiler. Eğer plazma hacimleri düzelmezse, norepinefrin tedavisi kesildiği zaman hipotansiyon tekrarlayabilir veya kan

basıncı, kan akımındaki azalmayla ciddi periferik ve viseral vazokonstriksiyon riskiyle devam edebilir.

Tedavi

Hastanın durumu tekrar stabilize oluncaya kadar uygulama kesilmelidir.

Antidot: Fentolamin mezilat gibi bir α -blokerin (5-10 mg) intravenöz uygulanması. Eğer gerekirse bu doz tekrarlanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Adrenerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA03

Norepinefrin, adrenal medullada sentezlenen endojen bir katekolamindir ve epinefrinin biyokimyasal öncülüdür. Norepinefrin α -adrenerjik reseptörler üzerinde ağırlıklı olarak doğrudan etki gösterir. Norepinefrin ayrıca kalp β - adrenerjik reseptörlerini de doğrudan stimüle eder (β 1-adrenerjik reseptörleri) fakat bronşlarda veya periferik kan damarlarında bulunmayanları (β 2-adrenerjik reseptörleri) etkilemez. Bununla birlikte, norepinefrin β 1 reseptörleri üzerinde epinefrin ve izoproterenol'den daha az etkilidir. Beta adrenerjik etkiler, adenil siklaz aktivitesi stimülasyonundan oluşurken; α -adrenerjik etkilerin, adenil siklaz enzimi inhibisyonuyla siklik adenozin-3',5'-monofosfat (AMP) üretimi inhibisyonundan oluşur.

Norepinefrinin terapötik dozlarının ana etkileri vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyondur.

Kardiyovasküler etkiler: Norepinefrin, α -adrenerjik reseptörler üzerinde ki etkileriyle kan damarlarının hem direncini hem de kapasitansını daraltır. Toplam periferik direncin artışı, sistolik ve diyastolik kan basıncının yükselmesiyle sonuçlanır.

Norepinefrin, miyokard üzerinde pozitif inotropik etki yaratarak kalpte β 1-adrenerjik reseptörleri üzerinde etkili olur. Ayrıca sinoatriyal düğüm yoluyla pozitif kronotropik bir etki göstermesine rağmen bu etki, artan arteriyel kan basıncına bir tepki olarak oluşan artmış vagal aktivite ile giderilir ve genellikle bradikardi ile sonuçlanır. Bradikardi atropin ile engellenir.

Hipotansif hastalarda, norepinefrinin pozitif inotropik etkisiyle kalp debisi artabilir ve ilacın presör etkilerine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, refleks bradikardi nedeniyle kalp debisi değişebilir veya azalabilir. Eğer kalbe venöz dönüşü, artan periferel vasküler direncin bir sonucu olarak azalır, ilacın uzatılmış kullanımını veya yüksek dozlarda uygulanmasını takiben kalp debisinde bir düşüş oluşabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulamadan sonra hızlı bir biçimde presör bir yanıt meydana gelir. İlaç kısa süreli bir etkiye sahiptir ve presör etkisi infüzyon kesildikten sonra 1-2 dakika içinde durur.

Dağılım:

Norepinefrin esas olarak sempatik sinir dokularına lokalize olur. İlaç plasentaya geçer fakat kan-beyin bariyerini geçemez. Yaklaşık %50 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi 0.09-0.4 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Norepinefrinin farmakolojik etkileri öncelikle sempatik sinir uçlarında tutulumu ve metabolize olmasıyla sona erer. Norepinefrin, katekol-O-metiltransferaz (COMT) ve monoamin oksidaz (MAO) enzimlerini içeren reaksiyonlar kombinasyonu ile karaciğer ve diğer dokularda metabolize olur. Major metabolitler ikisi de inaktif olan normetanefrin ve 3-metoksi-4-hidroksi mandelik asittir (vanililmandelik asit, VMA). Diğer inaktif metabolitler 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol, 3,4-dihidroksifenilglükol içerir.

Eliminasyon:

Norepinefrin metabolitleri öncelikle sülfat konjugatları olarak ve daha az oranda glukuronid konjugatları olarak idrarla atılırlar. Sadece çok küçük bir miktar norepinefrin değişmeden atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bir ampul:

Sodyum klorür

Sodyum metabisülfid

% 10 Tartarik asit (pH ayarlamak için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Norepinefrin; alkali çözeltiler veya oksidatif maddeler, barbitüratlar, klorfeniramin, klorotiyazit, nitrofurantoin, novobiosin, fenitoin, sodyum bikarbonat, sodyum iyodür, streptomisin, insülin (bir geçimsizlik bildirilmiştir) ile geçimsizdir.

Norepinefrinin gliserol, asetoasetat, β -hidroksibutirat ve glukoz'un dolaşımdaki seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Plazma insülini, laktat, piruvat ve alanin seviyeleri norepinefrin ile düşer.

CARDENOR plazma veya tam kan ile karıştırılmamalıdır, ayrı ayrı uygulanmalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Ampul açıldıktan sonra hemen seyreltilmelidir. CARDENOR'un infüzyon için seyreltilmiş çözeltileri ile (Bkz. 4.2 "Pozoloji ve uygulama şekli"), 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 saat stabildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kutu üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Seyreltilen ürünün saklama koşulları için kısım 6.3'e bakınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda 10 adet 4ml çözelti içeren tip I renksiz cam ampul.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

DEFARMA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mahallesi, Fatih Bulvarı

No:38 Depo Bölümü

Kapaklı/TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 758 13 80

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

254/49

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.11.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ