

NORADRENALINA BIOL

Noradrenalina Bitartrato

Equivalente a 1 mg/ml Noradrenalina Base / Solución inyectable IV

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Noradrenalina Base	1 mg
(Como Noradrenalina Bitartrato)	
Cloruro de Sodio	8,2 mg
Metabisulfito de Sodio	0,46 mg
Ácido Cítrico Anhidro	1,3 mg
Cítato de Sodio Dihidratado	0,9 mg
Agua destilada c.s.p	1 ml

ACCION TERAPÉUTICA

NORADRENALINA BIOL es un vasoconstrictor periférico (acción α adrenérgica) y un estimulador inotrópico del corazón y dilatador de las arterias coronarias (acción β adrenérgica).

INDICACIONES

- Control de la presión sanguínea en ciertos estados hipotensivos agudos (p.e.: feocromocitocemia, simpatectomía, poliomielititis, anestesia espinal, infarto de miocardio, septicemia, transfusiones de sangre y reacciones a drogas).
- Tratamiento adjunto del paro cardíaco y la hipotensión profunda.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Noradrenalina es una catecolamina que actúa sobre los receptores β_1 adrenérgicos estimulando el miocardio e incrementando el output cardíaco y sobre los receptores α adrenérgicos produciendo una acción constrictora potente a nivel de los vasos sanguíneos. De esta manera, incrementa la presión sanguínea sistémica y el flujo sanguíneo de la arteria coronaria. Cuando la Noradrenalina es administrada en dosis menores de 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. el efecto cardíaco estimulante es predominante; a dosis mayores el efecto vasoconstrictor comienza a ser más prominente. El efecto presor marcado de la Noradrenalina es debido primariamente a un incremento en la resistencia periférica.

FARMACOCINÉTICA

La Noradrenalina se absorbe pobremente por inyección subcutánea e ingerida oralmente es destruida por el tracto gastrointestinal. Se distribuye primariamente en los tejidos simpáticos, atraviesa placenta pero no la barrera hematoencefálica. Es metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado y otros tejidos, por una combinación de reacciones que involucran enzimas (catecol - O - Metiltransferasas y Monoamino - oxidasa). La finalización de la acción farmacológica de la Noradrenalina se debe primariamente a la captación y metabolismo en las terminales nerviosas simpáticas. La acción por administración intravenosa es rápida y dura 1 ó 2 minutos luego de que la infusión es discontinuada. La eliminación es renal, los metabolitos se eliminan por orina como conjugados de sulfato y en menor

medida como glucurónidos. Solamente una muy pequeña cantidad de Noradrenalina se excreta sin metabolizar.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
NORADRENALINA BIOL ES UNA DROGA POTENTE CONCENTRADA QUE DEBE SER DILUIDA EN SOLUCIONES QUE CONTENGAN DEXTROSA PREVIO A LA INFUSIÓN. (LA DEXTROSA PROTEGE CONTRA UNA SIGNIFICANTE PERDIDA DE POTENCIA DEBIDA A LA OXIDACIÓN, LAS SOLUCIONES QUE CONTENGAN SOLO CLORURO DE SODIO, NO SON RECOMENDADAS COMO DILUYENTE). LA INFUSIÓN DE NORADRENALINA BIOL, DEBE SER ADMINISTRADA EN VENAS DE DIÁMETRO IMPORTANTE.

Restauración de la presión sanguínea en estados hipotensivos agudos:

La depleción del volumen sanguíneo debe ser corregida tanto como sea posible antes de que se administre cualquier vasopresor. Cuando, como una medida de emergencia, la presión intra-aórtica deba ser mantenida para prevenir isquemia cerebral o de la arteria coronaria, NORADRENALINA BIOL debe ser administrada antes o conjuntamente con un reemplazo de volumen sanguíneo.

Diluyente: NORADRENALINA BIOL debe ser diluida en Dextrosa al 5 % en agua o Dextrosa al 5 % en Cloruro de Sodio. Cuando se indica sangre o plasma para aumentar el volumen sanguíneo, estos deben ser administrados separadamente (por ej: mediante el uso de un tubo Y o envases individuales si se administran simultáneamente).

Dosis promedio: Agregar 4 ml (una ampolla = 4 mg) de NORADRENALINA BIOL a 250 ó 500 ml de una Solución de Dextrosa al 5 % (1 ml de dilución = 16 μg de NORADRENALINA BIOL base; ó 1 ml de dilución = 8 μg de NORADRENALINA BIOL base respectivamente). Administrar esta solución por infusión intravenosa. Insertar un catéter intravenoso plástico a través de una aguja adecuada perfectamente introducida en la vena y firmemente fijada con tela adhesiva, evitando, de ser posible, el desplazamiento del catéter dado que esto promueve éstasis. Una cámara de goteo I.V. u otro sistema de conteo adecuado es esencial para permitir una adecuada estimación de la medida del flujo en gotas por minuto. Luego de observar la respuesta a una dosis inicial de 8 μg a 12 μg de base por minuto, ajustar la velocidad del flujo para establecer y mantener la presión sanguínea normal baja (usualmente 80 mm Hg a 100 mm Hg sistólica), suficiente para mantener la circulación de los órganos vitales. En pacientes con historia de hipertensión, es recomendable que la presión sanguínea no se incremente más allá de 40 mm de Hg por encima de la presión sistólica preexistente. La dosis de mantenimiento promedio, se encuentra entre de 2 μg a 4 μg de base por minuto.

Dosis elevadas: Existe una gran variación individual en la dosis requerida para obtener y mantener una adecuada presión sanguínea. En todos los casos el dosaje de NORADRENALINA BIOL debe ser evaluado de acuerdo a la respuesta del paciente. Ocasionalmente, han sido requeridas grandes dosis diarias (tan altas como 68 mg de base o 17 ampollas) que pueden ser necesarias si el paciente continúa hipotenso. Pero, en estos casos, depleciones ocultas del volumen sanguíneo deben ser sospechadas o corregidas de estar presentes. El monitoreo de la presión venosa central, es de ayuda para detectar y tratar esta situación.

Administración de fluidos: El grado de dilución depende del estado clínico hemodinámico del paciente. En el caso de necesitar grandes volúmenes de Dextrosa, a una velocidad de flujo que podría involucrar una excesiva dosis del agente presor por unidad de tiempo, se debe utilizar una solución más diluida de 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Por otra parte, cuando grandes cantidad de fluido son desaconsejables, puede ser necesaria una concentración mayor de 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Duración de la terapia: La infusión debe ser continuada hasta que una adecuada presión sanguínea y perfusión de los tejidos sean mantenidas sin terapia. Las infusiones de NORADRENALINA BIOL deben ser reducidas gradualmente evitando una interrupción abrupta. En algunos casos de colapso vascular debido a infarto agudo de miocardio, se ha requerido tratamiento de hasta 6 días.

Tratamiento adjunto en paro cardíaco: NORADRENALINA BIOL es usualmente administrada por vía intravenosa durante la resucitación cardíaca para restaurar y mantener una adecuada presión sanguínea luego que se ha logrado un latido efectivo y ventilación por otros métodos.

Dosis Promedio: Para mantener la presión sanguínea sistémica durante el manejo del paro cardíaco, NORADRENALINA BIOL debe ser utilizada de la misma manera tal como fue descrito para la "Restauración de la presión sanguínea en estados hipotensivos agudos".

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad a la droga. NORADRENALINA BIOL no debe ser administrada a pacientes hipotensos debido a déficit del volumen sanguíneo excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión de las arterias coronarias y cerebrales, hasta que la terapia de reemplazo del volumen sanguíneo haya sido completada. Si la NORADRENALINA BIOL es continuamente administrada para mantener la presión sanguínea en ausencia de un reemplazo del volumen de la sangre, puede ocurrir lo siguiente: vasoconstricción severa, periférica y visceral; disminución de la perfusión renal y formación de orina; flujo sanguíneo sistémico inadecuado en lugar de la presión sanguínea normal; hipoxia de los tejidos y acidosis láctica.

NORADRENALINA BIOL no debe ser administrada a pacientes con trombosis vascular mesentérica o periférica (debido al riesgo de incrementar la isquemia o extender el área de infarto), a menos que a criterio médico, la administración de NORADRENALINA BIOL sea necesaria como medida para salvar la vida. La anestesia con Ciclopropano y Halotano, incrementan la irritabilidad de la autonomía cardíaca, y por lo tanto sensibilizan el miocardio a la administración intravenosa de Adrenalina y NORADRENALINA BIOL. Por este motivo, el uso de NORADRENALINA BIOL durante anestesia con Ciclopropano y Halotano, es generalmente contraindicado debido al riesgo de producir taquicardia ventricular o fibrilación.

El mismo tipo de arritmias cardíacas pueden presentarse por el uso de NORADRENALINA BIOL en pacientes con profunda hipoxia o hipercarbia.

ADVERTENCIAS

NORADRENALINA BIOL debe ser utilizada con extrema precaución en paciente que reciben inhibidores de la monoamino-oxidasa o antidepresivos del tipo tritilina o imipramina, debido a que puede provocar hipertensión severa y prolongada. NORADRENALINA BIOL es un

inyectable que contiene metabisulfito de sodio como excipiente. El sulfito puede causar reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos o episodios asmáticos en ciertos pacientes susceptibles. La sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida siendo más frecuente en pacientes asmáticos que no asmáticos.

PRECAUCIONES

Generales:

Evitar la hipertensión: Debido a la potencia de NORADRENALINA BIOL y a la variedad de respuesta individual, siempre existe la posibilidad de un incremento peligroso de la presión sanguínea por sobredosis. Es conveniente, por lo tanto, chequear la presión sanguínea cada dos minutos desde que se inicia la administración hasta alcanzar la presión sanguínea deseada. Luego, debe ser evaluada cada 5 minutos, si la administración debe continuarse.

La velocidad del flujo debe ser monitoreada constantemente, y el paciente debe estar siempre acompañado por personal calificado. La jaqueca puede ser un síntoma de hipertensión debido a sobredosis.

Sitio de infusión: Siempre que sea posible NORADRENALINA BIOL debe ser administrada en una vena importante particularmente en la vena antecubital, dado que el riesgo de necrosis de la piel circundante por prolongada vasoconstricción, es aparentemente menor por administración en dicha vena. Algunos autores han indicado que la vena femoral es también una aceptable vía de administración. La técnica de desplazamiento de cateter debe ser evitada, ya que la obstrucción del flujo de sangre alrededor del tubo puede causar éstasis e incrementar la concentración local de la droga. Las enfermedades vasculares oclusivas (p.e. aterosclerosis, arterioesclerosis, endarteritis diabética y enfermedad de Buerger) ocurren con mayor frecuencia en las extremidades inferiores que superiores, por lo tanto deben ser evitadas las venas de la pierna en pacientes gerontes o en aquellos que sufren de dichos desórdenes. Se han reportado algunos casos de gangrena en extremidades inferiores cuando se administra Noradrenalina en la vena del tobillo.

Extravasación: El sitio de infusión debe ser chequeado frecuentemente para verificar que no haya obstrucción del flujo. Se deben extremar las precauciones para evitar la extravasación en los tejidos, evitando necrosis locales. La palidez a lo largo de la vena infundida, algunas veces sin extravasación visible, puede ser atribuida a constricción de los vasos vasorum con incremento de la permeabilidad de la pared de la vena, permitiendo alguna pérdida. Esto puede progresar en raras ocasiones a escaras superficiales, particularmente durante la infusión en las venas de la pierna en pacientes gerontes o en aquellos que sufren de enfermedades vasculares obliterativas. Por lo tanto, si se observa palidez, debe ser considerada la posibilidad de cambiar el sitio de infusión a intervalos que permitan evitar los efectos de la vasoconstricción local.

IMPORTANTE: Antídoto para la Isquemia por Extravasación:

Para prevenir escaras o necrosis en áreas donde se ha producido extravasación, se debe filtrar tan pronto como sea posible 10 a 15 ml de Solución Salina conteniendo 5 a 10mg de Fentolamina (Agente bloqueante

adrenérgico) con una jeringa con aguja hipodérmica. El área es fácilmente identificada por su apariencia fría, dura y pálida. El bloqueo simpático con Fentolamina causa inmediatamente hipermia local si el área es infiltrada dentro de las 12 horas. A pesar de ello la Fentolamina debe ser administrada tan pronto como sea posible luego que la extravasación es observada.

Interacciones con otras drogas:

La anestesia con Ciclopropano y Halotano, incrementan la irritabilidad autonómica cardíaca y por lo tanto parecen sensibilizar al miocardio a la administración intravenosa de Adrenalina y Noradrenalina. Por lo tanto, el uso de NORADRENALINA BIOL durante la anestesia con Halotano y Ciclopropano es generalmente contraindicada debido al riesgo de producir taquicardia ventricular o fibrilación. El mismo tipo de arritmias cardíacas pueden aparecer por el uso de NORADRENALINA BIOL en pacientes con hipoxia profunda o hipercarbica. La NORADRENALINA BIOL no debe ser utilizada en pacientes que reciben inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) o antidepresivos del tipo triptilina o imipramina por el peligro de provocar hipertensión prolongada severa.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Tumorigenicidad: No se han realizado estudios de largo plazo.

Embarazo: No han sido realizado estudios en animales en reproducción, tampoco se conocen datos acerca de los daños que pudieran ocasionar al feto cuando es administrado a la mujer embarazada o si puede afectar su capacidad de reproducción.

NORADRENALINA BIOL debe ser administrada a la mujer embarazada solo si es estrictamente necesario y bajo exclusiva decisión médica.

Lactancia: Se desconoce si esta droga es excretada en la leche humana.

Pediatría: Su seguridad y efectividad en niños no ha sido establecida.

Geriatría: La actividad vasopresora de la Noradrenalina no parece alterarse con la edad.

REACCIONES ADVERSAS

Generales: Daño isquémico debido a la potente acción vasoconstrictora y a la hipoxia de los tejidos.

Sistema cardiovascular: Bradicardia, probablemente como un resultado reflejo del incremento en la presión sanguínea, arritmias.

Sistema nervioso: Ansiedad, jaqueca transitoria.

Sistema respiratorio: Dificultad respiratoria.

Piel y tejidos: Necrosis por extravasación en el sitio de inyección.

Más frecuentes son: cefaleas, náuseas, vómitos y nerviosismo. Menos frecuentemente: se observan arritmias, disnea, angor e hipertensión.

Por orden de gravedad: Severa: taquicardia o fibrilación ventricular, acidosis láctica, angor. Moderada: cefaleas, hipertensión. Leves: taquicardia sinusal, bradicardia, náuseas, vómitos, nerviosismo, irritabilidad.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede resultar en una depleción del volumen plasmático, que debe ser corregido continuamente por una terapia de reemplazo con fluidos y electrolitos. Si los volúmenes plasmáticos no son corregidos, cuando NORADRENALINA BIOL es discontinuada puede ocurrir hipotensión, o la presión sanguínea puede ser mantenida con el riesgo de severa vasoconstricción periférica y visceral (p.e.: disminución de la perfusión renal), con disminución en el flujo sanguíneo y la perfusión de los tejidos con la consecuente hipoxia de los

tejidos, acidosis láctica y posible daño isquémico. Se han reportado casos excepcionales de gangrena de las extremidades.

La sobredosis o la administración a pacientes hipersensibles (p.e. hipertiroides) pueden causar severa hipertensión con jaquecas violentas, fotofobia, dolor punzante retroesternal, palidez, sudor intenso y vómitos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación con NORADRENALINA BIOL se evidencia por jaqueca, severa hipertensión, bradicardia refleja, marcado incremento de la resistencia periférica y disminución en las funciones cardíacas. En caso de sobredosis accidental, que se evidencia por un incremento excesivo de la presión sanguínea, discontinuar la droga hasta estabilización del paciente. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694

Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115

Hospital A. Posadas: 0800 333 0160

Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10 y 100 ampollas de 4 ml, siendo el último la presentación hospitalaria.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30°C. Proteger de la luz. No refrigerar.

Descartar cualquier remanente no utilizado una vez abierta la ampolla. La solución es incolora o ligeramente amarillenta; no utilizarla si su color es rosáceo u oscuro o si contiene precipitados. Evitar el contacto con sales de hierro, alcalis o agentes oxidantes.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 47.628 – Argentina Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Enero 1999

ME417-V01



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 -
B1867DWE Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar