

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NOREPINEFRINA
Forma farmacéutica:	Inyección para infusión IV
Fortaleza:	4 mg/4 mL
Presentación:	Estuche por 50 ampolletas de vidrio ámbar con 4 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	1629
Fecha de Inscripción:	17 de diciembre de 2000
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Norepinefrina (eq. a 8,0 mg de bitartrato de norepinefrina)	4,0 mg
Metabisulfito de sodio	4,0 mg
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8° C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Es empleada como vasopresor, en estados de hipotensión aguda como los que ocasionalmente se dan después de una feocromocitomía, simpatectomía, poliomiélitis, anestesia espinal, infarto de miocardio, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos.

Está indicada como coadyuvante temporal en el tratamiento del paro cardíaco y de la hipotensión aguda.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Se debe evitar su administración en las venas de los miembros inferiores de ancianos y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción.

Embarazo. Shock avanzado.

Insuficiencia coronaria, aneurisma aórtico, angina variante Prinzmetal. Trombosis vascular periférica, mesentérica.

Durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido automático del corazón como anestésicos halogenados ciclopropano, debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.

Pacientes con úlceras o sangrados gastrointestinales.

Intolerancia a los sulfitos.

Precauciones:

Embarazo:

Categoría de riesgo D. Atraviesa la placenta, puede contraer vasos sanguíneos del útero, reduciendo el flujo sanguíneo y provocar anoxia o hipoxia fetal.

Lactancia materna: No existen datos disponibles, se desconoce si se excreta por la leche materna.

Niños: No se ha establecido la seguridad y efectividad en los niños.

Usar con cautela en diabéticos al aumentar el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina en el páncreas). Pacientes hipertiroideos, ya que suele provocar ingurgitación transitoria y tumefacción del tiroides.

No debe usarse como única terapia en pacientes hipotensos, debido a la hipovolemia, excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar la terapia de reposición de la volemia.

La noradrenalina solo debe utilizarse en combinación con una reposición de la volemia adecuada.

Si se administra noradrenalina de forma continua para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de la volemia, puede producirse lo siguiente: vasoconstricción periférica y visceral grave, reducción de la perfusión renal y de la diuresis, flujo sanguíneo sistémico deficiente a pesar de la presión arterial «normal», hipoxia tisular y acidosis láctica. La reposición de la volemia puede realizarse antes o simultáneamente con este medicamento; sin embargo, si está indicado el uso de sangre entera o plasma para aumentar la volemia, se debe administrar por separado.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede provocar disminución del volumen plasmático, que debe corregirse de forma continua con el tratamiento adecuado de reposición de líquidos y electrolitos. Si no se corrigen los volúmenes plasmáticos, la hipotensión puede reaparecer al interrumpir el tratamiento con noradrenalina, o se puede mantener la presión arterial con el riesgo de vasoconstricción periférica y visceral grave (p. ej., perfusión renal reducida), con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la hipoxia tisular posterior y acidosis láctica y posible lesión isquémica; raramente se ha descrito gangrena de las extremidades.

Vigilar de forma continua la respuesta tensional para evitar la hipertensión y el caudal para evitar la hipertensión, que puede asociarse a bradicardia, así como a cefalea e isquemia periférica, incluyendo raramente gangrena de las extremidades. La extravasación puede provocar necrosis tisular local

Se recomienda precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda importante asociada a hipotensión aguda. El tratamiento sintomático debe iniciarse al mismo tiempo que la evaluación diagnóstica. La noradrenalina debe reservarse para pacientes con choque cardiogénico e hipotensión resistente al tratamiento, especialmente aquellos sin resistencia vascular sistémica elevada.

La aparición de alteraciones del ritmo cardíaco durante el tratamiento debe conllevar la reducción de la dosis.

Las arritmias cardíacas pueden aparecer cuando se utiliza noradrenalina junto con fármacos sensibilizantes cardíacos, y pueden ser más probables en pacientes con hipoxia o hipercapnia.

La noradrenalina debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o durante los 14 días posteriores a la interrupción de un tratamiento de ese tipo y en los pacientes que estén recibiendo antidepresivos tricíclicos, fármacos adrenérgicos o serotoninérgicos o linezolid, ya que puede producirse hipertensión grave prolongada.

Se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática, disfunción renal grave, cardiopatías isquémicas y presión intracraneal elevada. Las sobredosis o las dosis habituales en personas hipersensibles (p. ej., pacientes hipertiroideos) pueden producir hipertensión grave con cefalea intensa, fotofobia, dolor retro esternal punzante, palidez, sudoración intensa y vómitos. La hipertensión puede finalmente provocar edema pulmonar agudo, arritmia o parada cardíaca.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser especialmente sensibles a los efectos de la noradrenalina debido a la mayor frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos.

La noradrenalina solo debe ser utilizada por médicos familiarizados con las indicaciones seleccionadas para su uso.

Cuando esté indicado, debe instaurarse y mantenerse un tratamiento de reposición de la volemia o de líquidos adecuado junto con la adopción de la posición en decúbito supino con elevación de las piernas antes y/o durante el tratamiento con este producto. Cuando se perfunde noradrenalina, la presión arterial y el caudal deben controlarse frecuentemente para evitar la hipertensión. Por lo tanto, es deseable registrar la presión arterial cada dos minutos a partir del momento de inicio de la administración hasta obtener la presión arterial deseada y luego cada cinco minutos a partir de entonces, si se continúa con la administración. El caudal se debe vigilar constantemente y el paciente nunca debe quedar sin supervisión mientras recibe norepinefrina. Con el tiempo, la hipertensión puede provocar edema pulmonar agudo, arritmia o parada cardíaca.

La perfusión de noradrenalina debe interrumpirse gradualmente, ya que la interrupción repentina puede producir una disminución extremadamente grave de la presión arterial.

Antes de su administración diluir con glucosa 5 % en agua destilada o en solución de NaCl. Infusión en venas de las extremidades superiores y evitar técnica de catéter por ligadura. Pueden presentarse casos accidentales en que si no se guardan las precauciones adecuadas suele ocasionar extravasación o llegar incluso a ocurrir gangrena. Para evitar la necrosis la escarificación del tejido en las zonas donde ha ocurrido la extravasación, se debe infiltrar el lugar inmediatamente con 10-15 mL de cloruro sódico que contenga de 5-10 mg de fentolamina.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Contiene metabisulfito de sodio, puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).

Se debe diluir antes de usar.

La inyección no se debe usar si el color es rosado o más oscuro que ligeramente amarillo o si contiene un precipitado.

Efectos indeseables:

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea transitoria, temblor
Trastornos cardíacos	Bradicardia (probablemente como resultado de un aumento de la presión arterial), arritmia alteraciones en el electrocardiograma, taquicardia, choque cardiogénico, miocardiopatía de esfuerzo, palpitaciones, aumento de la contractilidad del músculo cardíaco debido al efecto adrenérgico β sobre el
Trastornos vasculares	Hipertensión, isquemia periférica (debido a una potente acción vasoconstrictora y a hipoxia tisular) incluyendo gangrena de las extremidades, disminución del volumen plasmático vasoconstricción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea, insuficiencia o dificultad respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Palidez, escarificación de la piel, color azulado de la piel, sofocos o enrojecimiento
Trastornos generales y alteraciones en el lugar	Extravasación, necrosis en el lugar de la inyección

Posología y modo de administración:

Por vía IV, dosis inicial, 8 a 12 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Dosis de mantenimiento: 2 a 4 $\mu\text{g}/\text{min}$ (0,5 a 1 mL/min).

Shock séptico: 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, dosis máxima 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Niños: infusión IV 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, ajustando gradual hasta 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Preparación de la solución para infusión IV: 4 mg de noradrenalina base en 1 L de solución de glucosa al 5%.

Continuar la infusión hasta que la presión arterial sea adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento.

Reducir gradualmente, evitando interrupción brusca.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Ciclopropano, halotano, antidepresivos, tricíclicos, maprotilina, glucósidos digitálicos, ergotamina, levodopa, cocaína, guanadrel, guanetidina, clorfeniramina hidrocliclorato, desipramina, antihistamínicos: riesgo aumentado de arritmias y otros trastornos. Anfetaminas, dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina, metisergida, mazindol,

mecamilamina, metilfenilato, otros simpaticomiméticos, hormonas tiroideas.

MAO: aumenta efectos.

Metildopa y alcaloides de la rawolfia disminuyen sus correspondientes efectos hipotensores y aumenta el efecto de la propia norepinefrina.

Doxapram: aumentan los efectos de ambos medicamentos.

Antihipertensivos o diuréticos, desmopresina o lisopresina, o vasopresina: disminuye sus efectos.

Bloqueantes betaadrenérgicos: disminuyen efectos mutuos.

Litio: disminuye su efecto.

Incompatibilidades: Soluciones para infusión: a una concentración de 8 mg/L, el bitartrato de norepinefrina fue compatible con todas las infusiones de Abbott.

Sin embargo, la dextrosa 5% y Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0,9% son diluentes recomendados para infusión puesto que la concentración de dextrosa provee protección contra la pérdida significativa de potencia por oxidación.

La administración de bitartrato de norepinefrina en cloruro de sodio 0,9% no se recomienda porque carece de protección ante la oxidación.

El pH de la solución es el factor más importante de la estabilidad de la infusión.

Fármacos alcalinos: mezclar con precaución aditivos que puedan dar lugar a un pH final alrededor de 6 ya que el bitartrato de norepinefrina es lábil a álcalis.

Estos aditivos incluyen bicarbonato de sodio, barbituratos, antibióticos con buffer alcalinos, clorhidrato de lidocaína y aminofilina. En el caso de que se prepare una infusión intravenosa que contenga norepinefrina con alguno de estos fármacos, debe administrarse inmediatamente después de ser preparada para asegurar la potencia completa del bitartrato de norepinefrina o considerar su administración por separado.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de riesgo D. Atraviesa la placenta, puede contraer vasos sanguíneos del útero, reduciendo el flujo sanguíneo y provocar anoxia o hipoxia fetal.

Lactancia materna:

No existen datos disponibles, se desconoce si se excreta por la leche materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sobredosis puede dar lugar a hipertensión grave, bradicardia refleja, aumento pronunciado de la resistencia periférica y disminución del gasto cardíaco. Pueden acompañarse de cefalea intensa, hemorragia cerebral, fotofobia, dolor retroesternal, palidez, fiebre, sudoración intensa, edema pulmonar y vómitos.

Suspender medicación; terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos; administración IV de bloqueante alfaadrenérgico con 5 a 10 mg de fentolamina para los efectos hipertensivos.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C01CA03

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C01: Terapia cardiaca, C01C: Estimulantes cardiacos excl. glucósidos cardiacos, C01CA: agentes adrenérgicos y dopaminérgicos

Mecanismo de acción: La Norepinefrina es una catecolamina que actúa sobre los receptores beta -1- adrenérgicos para estimular el miocardio y aumentar el gasto cardiaco y sobre los receptores alfa- adrenérgicos para producir una potente acción constrictora de los vasos de resistencia y de capacitancia; por tanto, aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias. Cuando se administra Norepinefrina a dosis inferiores a 0,4 Dg por Kg por minuto 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.

Otras acciones:

Se puede reducir el flujo sanguíneo en todas las áreas, excepto en el corazón y en el cerebro.

Puede reducirse el volumen de plasma circulante, especialmente con el uso prolongado, como resultado de la pérdida de líquido hacia el espacio extracelular producida por la vasoconstricción postcapilar.

La vasoconstricción pulmonar producida por la Norepinefrina puede ocasionar un aumento de la presión arterial pulmonar.

Produce constricción de los vasos sanguíneos renales, ocasionando reducción del flujo sanguíneo renal.

Se produce estimulación del sistema nervioso central (SNC), pero en menor grado que la producción con epinefrina.

La Norepinefrina tiene menos efecto sobre el metabolismo que la epinefrina, pero puede aumentar la glucogenólisis o inhibir la liberación de insulina en el páncreas, dando lugar a hiperglucemia.

Se puede producir una elevación de la concentración de ácido láctico en sangre, debido al aumento de la glucogenólisis, producida por la disminución de la perfusión tisular resultante de la vasoconstricción, así como de los efectos directos de la Norepinefrina sobre el metabolismo.

Puede aumentar la concentración sanguínea de ácidos grasos libres, debido al aumento del lipólisis en el tejido adiposo; también pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de colesterol.

Puede aumentar ligeramente el volumen minuto respiratorio.

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. Atraviesa la placenta, pero no la barrera hematoencefálica.

Metabolismo o biotransformación: Se metaboliza en el hígado y en otros tejidos mediante la combinación de reacciones que implican a las enzimas, catecol-O-metiltransferasa (COMT) y monoamino – oxidasa (MAO), a metabolitos inactivos. Las acciones farmacológicas de la Norepinefrina finalizan principalmente por la captación y metabolismo en las terminaciones nerviosas simpáticas.

Comienzo de la acción: Intravenosa: rápida

Duración de la acción: Intravenosa de 1 a 2 minutos después de la interrupción de la infusión.

Eliminación: Renal; los metabolitos de la Norepinefrina se excretan en la orina, principalmente como conjugados sulfitos, y en menor medida, como conjugados glucurónico. Sólo una cantidad muy pequeña de Norepinefrina se excreta inalterada.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2025