

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SELADRENALİN 4 mg/4 ml İ.V. infüzyon için enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

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

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür..... 34.35 mg

Sodyum metabisülfid 4 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için konsantre çözelti

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Akut hipotansiyon durumlarında kan basıncının normale döndürülmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

SELADRENALİN sadece uzmanlaşmış tıbbi personel tarafından uygulanmalıdır.

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

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

Yetişkinlerde

Kan basıncının düzeltilmesi

Akut hipotansif durumlarında: Kan hacmi deplesyonu, 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 zltilinin 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 ampule kadar miktarların (0.67 mikrogram/kg/dakikaya denk gelen miktar) uygulanması gerekebilir, ama her zaman gizli kan hacim deplesyonundan 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:

SELADRENALİN, 1 litre %5 glukoz içinde veya %0.9 sodyum klorür ve %5 glukoz karışımında (50/50) seyreltilerek İ.V. infüzyon şeklinde uygulanır. Tuzsuz diyet uygulanan hastalarda yalnız %5'lik glukoz çözeltisi içinde seyreltilir. Glukoz çözeltisi norepinefrinin, L-norepinefrine 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

SELADRENALİN 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 gözükmemektedir. Alt ekstremité 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 vazokonstriksiyonundan dolayı, venin etrafındaki dokularda ilaç sızıntısı meydana gelebilir. Bu durum kesin ekstravazasyondan dolayı değildir ve dokuların solmasına neden olur. Bundan dolayı, eğer soluklaşma meydana gelirse, lokal vazokonstriksiyonun etkilerini azaltmak için infüzyon bölgesi değiştirilmelidir.

- Ekstravazasyondan 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 iğneli 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:

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

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlarda 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 norepinefrine duyarlı olanlarda, dikkatli kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

SELADRENALİN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Norepinefrine veya ilacın içeriğindeki diğer yardımcı maddelere aşırı duyarlılık: SELADRENALİN yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir. Bu nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.
- Hipertansiyon: Hipertansif hastalar norepinefrinin presör etkilerine daha duyarlı olabilirler.
- Hipertroidizm: Böyle hastalar norepinefrinin etkilerine aşırı duyarlıdır ve düşük dozlarda toksisite meydana gelebilir.
- Prinzmetal's Anjini: Bu hastalarda, koroner kan akışı 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 SELADRENALİN, 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 süresince istenen kan basıncı elde edilinceye kadar sık sık kontrol edilmelidir. Kan hacminin 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, SELADRENALİN kullanımı kardiyak ritim bozukluklarına (nabızın hızlanması veya kalbin koordine olmayan ve

efektif olmayan kontaksiyonları) neden olabileceğinden SELADRENALİN 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.

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

SELADRENALİN 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

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

SELADRENALİN aşağıdaki ilaçları alan hastalarda potansiyel tehlikeli etkileşimler nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır:

- Atropin sülfat,
- Trisiklik antidepresanlar (örn. imipramin),
- Antihistaminikler (difenhidramin, tripelennamin, dekslorfeniramin),
- Ergotamin türevi bazı alkaloidler, guanethidin veya metildopa, norepinefrinin vazopresör etkisini potansiyalize edebilirler ve ciddi ve inatçı hipertansiyona neden olabilirler.
- MAOI (monoamin oksidaz) inhibitörleri ile ciddi ve uzamış hipertansiyon meydana gelebilir.
- Yüksek miktarda dijitalin ve kinidin, aritmilere neden olabilir.
- 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)

SELADRENALİN'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. Bu nedenle hamililikte, çok gerekli ise kullanılmalıdır. Norepinefrin plasentada ki kan sirkülasyonunu azaltacağından fötusun kalp ritminde yavaşlamaya neden olabilir. Ayrıca, uterus kasılma oranını artırabilir ve gebeliğin son döneminde fötusun boğulmasına neden olabilir. Bu nedenle, SELADRENALİN'in sağlayacağı klinik avantajların fötüsta doğuracağı muhtemel risklerden daha fazla olduğu acil durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilité

Norepinefrin ile hayvan reproduksiyon çalışmaları yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SELADRENALİN'in 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 hastalıklar

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

Vasküler hastalıklar

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

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Solunum yetmezliği ve güçlüğü, dispne.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde iritasyon ve nekroz, uzuvlar ve yüzde soğukluk ve solgunlukla sonuçlanabilecek 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 bildirimeleri 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 (ekstrevasyonlu 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 düzeltilebilir. 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 stabilize oluncaya kadar uygulama kesilmelidir.

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

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 periferel 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 stimülyondur.

Kardiyovasküler etkiler: Norepinefrin, α -adrenerjik reseptörler üzerindeki etkileriyle kan damarlarının hem direncini hem de kapasitansını daraltır. Toplam periferel 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 mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum metabisülfid

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 glukozun dolaşımdaki seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Plazma insülini, laktat, piruvat ve alanin seviyeleri norepinefrin ile düşer.

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

6.3 Raf ömrü

24 ay

Ampul açıldıktan sonra hemen seyreltilmelidir. SELADRENALİN'in infüzyon için seyreltilmiş çözeltileri (Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli) 15-25 °C'de 24 saat stabildir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

Seyreltilen ürünün saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda 10 adet 4 ml çözelti içeren tip I cam ampul (10 x 4 ml)

6.5 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık madde materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Haver Ecza Deposu A.Ş.

Esenşehir Mah. Haseki Sokak No:20

34776 Ümraniye / İSTANBUL

Telefon: (0216) 324 38 38

Faks: (0216) 317 04 98

E-mail: info@haverecza.com

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

SELADRENALİN 4 mg/4 ml İ.V. infüzyon için enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her ampul 8 mg norepinefrin bitartarat (4 mg norepinefrin baza eşdeğer)
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, sodyum metabisülfid ve enjeksiyonluk su içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **SELADRENALİN nedir ve ne için kullanılır?**
2. **SELADRENALİN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **SELADRENALİN nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **SELADRENALİN'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. SELADRENALİN nedir ve ne için kullanılır?

SELADRENALİN hastanede uzmanlaşmış tıbbi personel tarafından kullanılması gereken bir ilaçtır.

SELADRENALİN 10 adet 4 ml çözelti içeren tip I cam ampullerden oluşmaktadır. Her bir ampul etkin madde olarak norepinefrin bitartarat içerir.

SELADRENALİN çözelti şeklinde sunulur ve sadece seyreltildikten sonra damar içine uygulanır.

SELADRENALİN aşağıdaki acil durumlarda kullanılır;

- Akut hipotansiyon durumlarında kan basıncının normale döndürülmesinde.

2. SELADRENALİN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

SELADRENALİN'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Norepinefrine veya SELADRENALİN'in içeriğindeki diğer yardımcı maddelere alerji durumlarında.
- Hipertansiyon (yüksek kan basıncı) durumlarında, çünkü hipertansif hastalar kan basıncının artışı altında norepinefrinin etkilerine daha duyarlı olabilirler.
- Kan hacim eksikliğinden dolayı olan hipotansiyon durumlarında.
- Kanda aşırı karbondioksit (hiperkapni), doku oksijen yetmezliği (hipoksi) ve tıkaçıcı damar hastalığı durumlarında.
- Prinzmetal's Anjini diye adlandırılan dinlenme sırasında görülen kalp ile ilgili göğüs ağrısı durumlarında, çünkü bu hastalarda koroner (kalbin kan damarları) kan akımı miyokardiyal enfartüse (kalp krizi) neden olabilecek süre ve büyüklükte düşebilir.
- Hipertroidizm (tiroid bezinin aşırı çalışması) durumlarında böyle hastalar norepinefrinin etkilerine aşırı duyarlıdır ve düşük dozlarda toksisite meydana gelebilir.
- Kloroform, siklopropan ve halotan anestezisi sırasında çünkü norepinefrin kalp kaslarının uyarılabilirliğini artırabilir ve kalbin hızlı ve düzensiz kasılmalarına neden olabilir.

SELADRENALİN'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- SELADRENALİN alt ekstremitte bölgesi damarlarına enjekte edilmemelidir.
- SELADRENALİN'in güçlü etkisi nedeniyle doz aşımı sonucu kan basıncında tehlikeli bir yükseliş riski her zaman vardır. Kan basıncının aşırı yükselmesi durumunda tedavi durdurulmalıdır.
- Kan damarlarını daraltan herhangi bir güçlü ilacın uzun süreli kullanımı, damarlarda ki plazma hacminde bir düşüşe yol açabilir. Bu eksiklik su ve uygun tuzların yardımıyla kalıcı olarak giderilmelidir.
- Şeker hastalığı (diyabet), dar açılı glokom veya prostat büyümesi durumunda dikkatli olunmalıdır.
- Norepinefrin güçlü bir doku tahriş edicidir, bundan dolayı sadece çok seyreltilmiş çözeltileri kullanılmalıdır. Eğer enjeksiyon alanında yanma veya ağrı hissederseniz acilen doktorunuza haber verin, çünkü çözelti kan damarlarının dışındaki dokularınıza çıkıyor olabilir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

SELADRENALİN'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Geçerli değildir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

SELADRENALİN plasentanın kan dolaşımını düşürebilir ve fetusun kalp ritminin hızlanmasına neden olabilir. Ayrıca rahim üzerinde kasılma etkisi yaratabilir ve gebeliğin sonunda fetusun boğulmasına neden olabilir. Bu nedenle, hamile bir kadının hayata döndürülmesi sırasında, eğer klinik faydaları, bebeğe olası risklerden daha fazlaysa kullanılmalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

SELADRENALİN'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

SELADRENALİN'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SELADRENALİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydasını ve SELADRENALİN tedavisinin emziren anne açısından faydasını dikkate alarak doktorunuz karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

SELADRENALİN'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

SELADRENALİN'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

SELADRENALİN yardımcı madde olarak sodyum metabisülfite içerir, bu (özellikle sülfite duyarlı hastalarda) çok nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

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

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Genel anestezi esnasında kullanılan kloroform, siklopropan veya halotan gibi (kalp kaslarının uyarılabilirliğini arttıran ve kalbin hızlı ve düzensiz kasılmalarına neden olan maddeler) bazı ilaçlar ile SELADRENALİN kullanılmamalıdır.

Yavaş kalp atışı, hipotansiyon ve kalp ritim bozukluğunda ve kullanılan Atropin sülfat, alerjide kullanılan antihistaminikler (difenhidramin, tripeleennamin, deksklorfeniramin) ile dikkatli kullanılmalıdır.

Ergotamin türevi bazı alkaloidler (guanetidin veya metildopa) norepinefrinin vazopresör etkisini potansiyalize edebilirler ve ciddi ve inatçı hipertansiyona neden olabilirler.

Yüksek miktarda dijitalin ve kinidin alan hastalarda kalp ritmi bozuklukları oluşabilir. Rezerpin, guanetidin ve kokain SELADRENALİN etkilerini arttırabilir.

Depresyonu tedavi etmekte kullanılan trisiklik antidepresanlar (örn. imipramin) ve monoamin oksidaz inhibitörleri ile kullanılmamalıdır.

Furosemid ve diğer diüretikler (idrar üretimini artırmak için kullanılan ilaçlar) ile dikkatli kullanılmalıdır.

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

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. SELADRENALİN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz / uygulama sıklığı için talimatlar:

SELADRENALİN %5'lik glukoz çözeltisi içerisinde seyreltilerek size uygulanacaktır.

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecektir.

Sağlık personeline yönelik bilgiler bu Kullanma Talimatı'nın sonunda yer almaktadır.

Uygulama yolu ve metodu:

SELADRENALİN, tercihen kolunuzdaki geniş bir damara infüzyon ile uygulanacaktır.

Eğer SELADRENALİN'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden fazla SELADRENALİN kullandıysanız

SELADRENALİN hastane ortamında doktorunuz tarafından uygulanacaktır. Bu nedenle gerekenden fazla ilaç verilmesi olası değildir. Ancak herhangi bir endişeniz varsa doktorunuz veya hemşireniz ile konuşunuz.

Aşırı doz durumlarında veya aşırı duyarlı insanlardaki olağan dozlarda, şu etkiler daha sık görülebilir. Hipertansiyon, ışıktan korkma, göğüs kemiğinin arkasında ağrı, solukluk, aşırı terleme ve kusma.

Tedavi:

Hastanın durumu stabilize oluncaya kadar uygulama kesilmelidir.

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

SELADRENALİN'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

SELADRENALİN'i kullanmayı unutursanız

Geçerli değildir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, SELADRENALİN'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1 inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok seyrek : 10 000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok yaygın:

- Yüksek tansiyon ve dokuda oksijen yetersizliği: Güçlü damar daraltıcı etkiden dolayı iskemik hasar.

Yaygın:

- Çarpıntı, düşük nabız, kalp ritminde bozulma, düzensiz kalp atışı, kalpteki β_1 adrenerjik etkiden kaynaklanan kalp kasının kasılmasındaki artış, akut kalp yetmezliği.

Yaygın olmayan:

- Endişe, uykusuzluk, sersemlik, baş ağrısı, psikotik durum, güçsüzlük, çarpıntı, dikkat artışı, iştahsızlık, bulantı ve kusma.
- Göz içi basıncının ani yükselişi: iridokorn açısının kapanmasına anatomik olarak ön-yatkınlığı olanlarda çok sıktır.
- Solunum yetmezliği ve güçlüğü, nefes darlığı.
- Enjeksiyon bölgesinde tahriş ve doku ölümü, uzuv ve yüzde soğukluk ve solgunlukla sonuçlanabilecek kan damarlarının büzülmesi.

Kan hacim yerine konması yapılmadan, kan basıncını devam ettirmek için sürekli norepinefrin uygulaması aşağıdaki semptomlara neden olabilir:

- Ciddi çepersel ve iç organsal damar daralması
- Renal kan çıkışında azalma
- İdrar üretiminde azalma
- Dokularda yetersiz oksijen düzeyi
- Kanda laktik asit seviyesinde artış.

Norepinefrin'in olası hayatı tehdit edici etkileri, onun doz ilişkili hipertansif etkisinden kaynaklanmaktadır. Akciğer ödemi ve beyin kanaması ile akut hipertansiyon meydana gelebilir.

İntravenöz infüzyon sırasında norepinefrin sızıntısı infüzyon alanının çevresinde uyuşukluğa ve doku ölümüne neden olabilir. Uzamış infüzyonları ekstremiteletin kangreni takip edebilir. İnfüzyon bölgesinde bozulmuş sirkülasyon (sızıntılı veya sızıntısız olabilir) sıcak sargı ve fentolamin (5 mg/10 ml serum fizyolojik ile seyreltilmiş) ile alanın infiltrasyonu ile hafifletilebilir.

Plazma insülini, laktat, piruvat ve alanin seviyeleri norepinefrin ile düşer. Herhangi bir potent vazopresörün uzamış uygulaması plazma hacim depleksiyonuna neden olabilir, bu uygun sıvı ve elektrolit yerine koyma 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.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titek.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etkileri Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. SELADRENALİN’in saklanması

SELADRENALİN’i çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

SELADRENALİN ampulleri 25°C’nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız.

Seyreltilen infüzyon çözeltileri 25°C’nin altındaki oda sıcaklığında %0.9’lık sodyum klorür içerene (karışım 50/50 h/h) veya içermeyen %5’lik dekstroz çözeltisinde 24 saat stabildir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra SELADRENALİN’i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz SELADRENALİN’i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

Haver Ecza Deposu A.Ş.

Esenehir Mah. Haseki Sokak No: 20

Ümraniye / İSTANBUL

Üretim yeri:

Osel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Akbaba Köyü Fener Cad. No: 52

Beykoz İSTANBUL

Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Kullanım, ambalaj ve imha bilgileri

- 1) İnfüzyon için konsantré çözeltili aşağıda belirtilen dilüsyon çözeltilisi ile seyreltilmelidir. İntravenöz infüzyon için norepinefrin dilüsyonu esnasında aseptik teknik kullanınız.
- 2) Enjeksiyon ile uygulanan ürünler her zaman görsel olarak incelenmeli ve partikül varlığı veya renk değişimi durumunda kullanılmamalıdır.
- 3) 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 ekstremité venlerinden kaçınmak gereklidir.
- 4) Damar dışına enjeksiyon durumunda, etkilenen bölgeler fentolamin mezilat ile yıkanmalıdır.
- 5) İntravenöz kateteri bir enjektör iğnesi yoluyla uygun bir merkezi vene takın ve yapıştıracı bantla sabitleyin.
- 6) İnfüzyon bölgesi serbest akış için sık sık kontrol edilmelidir.
- 7) Kan basıncının düzenli izlenmesi gereklidir. İnfüzyonun başlangıcından istenen kan basıncı elde edilene kadar her iki dakikada bir, eğer uygulama devam etmeliyse, istenen kan basıncına ulaştıktan sonra her beş dakikada bir yapılmalıdır.
- 8) İnfüzyon akış hızı bir infüzyon sistemiyle sabit olarak takip edilmelidir ve hasta infüzyon boyunca gözlenmelidir.
- 9) Kullanılmamış ürün yerel kurallara uygun olarak atılmalıdır.

Kan basıncının düzeltilmesi

Akut hipotansif durumlarda: Kan hacmi deplesyonu, 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 mikrogram/kg/dakika) olarak verilir ve kan basıncındaki duruma göre miktar ayarlanır. Kan basıncı değer 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 varolan sistolik basıncın 400 mm Hg'den daha fazlasına yükseltilmemesi önerilmektedir.

Seyreltilen çözeltinin 0.5 – 1 ml/dakika ortalama akışı (veya 0.03-0.06 mikrogram/kg/dakika) genellikle tatmin edici kan basınç değerlerini elde etmek için yeterlidir.

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

Eğer hasta hipotansif kalıyorsa 24 saatte 4 ml'lik 17 ampüle kadar miktarların (0.67 mikrogram/kg/dakikaya denk gelen miktar) uygulanması gerekebilir, ama her zaman gizli kan hacim depleyionundan şüphelenilmeli ve eğer gerekliyse düzeltilmelidir. Santral venöz basınç 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.

- Dilüsyon:

SELADRENALİN, 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-norepinefrine 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

SELADRENALİN 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 gözükmemektedir. 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 vazokonstriksiyonundan dolayı, venin etrafındaki dokularda ilaç sızıntısı meydana gelebilir. Bu durum kesin ekstravazasyondan dolayı değildir ve dokuların solmasına neden olur. Bundan dolayı, eğer soluklaşma meydana gelirse, lokal vazokonstriksiyonun etkilerini azaltmak için infüzyon bölgesi değiştirilmelidir.

- Ekstravazasyondan 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 iğneli 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:

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

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlarda 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.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda, özellikle de semptomimetik ajanlara ve norepinefrine duyarlı olanlarda, dikkatli kullanılmalıdır.

Kullanım için uyarılar:

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

SELADRENALİN'i tam kan veya plazma ile karıştırmayın. Eğer kan hacmini artırma endikasyonu varsa, SELADRENALİN plazma veya tam kandan ayrı uygulanmalıdır, örneğin, Y sistemi kullanılarak.

İnfüzyon alanı sık sık kontrol edilmelidir. İnfüzyon için kullanılan venin etrafındaki dokuların nekrozuna neden olan ektravazasyondan kaçınmak için dikkat edilmelidir.

Norepinefrin ektravazasyonu sırasında veya enjeksiyon venin dışına yapıldığı zaman, kan damarlarındaki tıbbi ürünün vazokonstriktör etkisinden dolayı dokuların tahribi meydana gelebilir.

Artan permeabilite ile ven duvarının vazokonstriksiyonundan dolayı, infüze edilen venin etrafındaki dokularda norepinefrinin sızması meydana gelebilir. Bu durum kesin ektravazasyondan dolayı değildir ve dokuların haşlanmasına neden olur. Bundan dolayı, eğer haşlanma meydana gelirse, lokal vazokonstriksiyonun etkilerini azaltmak için infüzyon bölgesinin değiştirilmesine dikkat edilmelidir.

Ekstravazasyondan dolayı olan iskeminin tedavisi:

Ürünün 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, iyi bir enjektör iğnesi olduğu ispatlanmış bir şırınga kullanılmalı ve lokal olarak enjekte edilmelidir.

Sirkülasyonun diğer problemlerinin tedavisi

İnfüzyon bölgesinde bozulmuş sirkülasyon (ekstravazasyonlu veya ekstravazasyonsuz) sıcak sargı ve 5 mg fentolamin mezilat içeren 10 ml sodyum klorür çözelti enjeksiyonu ile alanın infiltrasyonu hafifletilebilir.

Uygulamanız gerekenden daha fazla SELADRENALİN uyguladıysanız

Uygulama acilen, hastanın durumu stabilize olana kadar kesilmelidir.

Antidot olarak intravenöz olarak fentolamin mezilat (5-10 mg) gibi bir alfa-blokeri uygulanabilir. Eğer gerek olursa bu doz tekrarlanabilir.

Laboratuvar testleriyle etkileşim

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