# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LEVONOR,1 mg/ml, roztwór do infuzji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 1 mg noradrenaliny(*Noradrenalinum*) w postaci noradrenaliny winianu.
Ampułka o pojemności 1 ml zawiera 1 mg noradrenaliny.
Ampułka o pojemności 4 ml zawiera 4 mg noradrenaliny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
- sód – produkt leczniczy zawiera 0,147 mmol (3,39 mg) sodu w 1 ml roztworu;
- sodu pirosiarczyn - produkt leczniczy zawiera 1 mg sodu pirosiarczynu w 1 ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Bezbarwny roztwór

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Levonor stosuje się w groźnych stanach niedociśnienia tętniczego w celu przywrócenia prawidłowego ciśnienia tętniczego.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podania dożylnego, po uprzednim rozcieńczeniu, za pośrednictwem cewnika wprowadzonego do żyły centralnej.

Sposób podawania
Produkt leczniczy podawać dożylnie we wlewie, po uprzednim rozcieńczeniu (sposób rozcieńczania - patrz poniżej) poprzez centralny cewnik żylny. Szybkość wlewu należy kontrolować za pomocą pompy strzykawkowej, infuzyjnej lub licznika kropli.

Sposób rozcieńczania
Produkt leczniczy można rozcieńczać następującymi roztworami do infuzji:
- 5% roztwór glukozy,
- 0,9% roztwór NaCl,
- izotoniczny roztwór glukozy w soli fizjologicznej (5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór NaCl 1:1).

1. Jeśli noradrenalina ma być podawanaprzy użyciu pompy strzykawkowej: 2 mg noradrenaliny (2 ml produktu Levonor 1 mg/ml) dodać do 48 ml rozcieńczalnika.

2. Jeśli noradrenalina ma być podawanaprzy użyciu licznika kropli: 20 mg noradrenaliny (20 ml produktu Levonor 1 mg/ml) dodać do 480 ml rozcieńczalnika.

Stężenie noradrenaliny uzyskane po rozcieńczeniu w obu przypadkach wynosi 40 mg/l. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania innego rozcieńczenia, należy dokładnie przeliczyć dawki.

Rozcieńczenie należy przygotowywać w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach. Przygotowany roztwór jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze poniżej 30°C, nie wymaga ochrony przed światłem.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy przygotować bezpośrednio przed użyciem.

**UWAGA:**Produkt leczniczy o zmienionym zabarwieniu nie nadaje się do stosowania.

Dawkowanie

Dorośli
Dawkowanie określa się indywidualnie, zależnie od stanu pacjenta.
Podczas podawania obowiązuje stała kontrola ciśnienia tętniczego.
Początkowo 10 ml/godz. do 20 ml/godz. (0,16 ml/min do 0,33 ml/min), co odpowiada 0,4 mg/godz. do 0,8 mg/godz. noradrenaliny.
Dawki podtrzymujące - szybkość wlewu jest zależna od wartości ciśnienia tętniczego. Celem leczenia jest uzyskanie wartości skurczowego ciśnienia krwi na dolnej granicy normy (100-120 mm Hg) lub uzyskanie odpowiedniej wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi (ponad 80 mm Hg).

Czas trwania leczenia: noradrenalinę należy podawać do momentu uzyskania poprawy stanu pacjenta. Podczas podawania produktu pacjent powinien być monitorowany.

Pacjenci w podeszłym wieku
Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Dzieci
Nie zaleca się stosowania.

## 4.3 Przeciwwskazania

**Uwaga: w stanach zagrożenia życia nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do zastosowania noradrenaliny.**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Hipotensja po zawale mięśnia sercowego.
Dławica Prinzmetala.
Choroby zakrzepowe (szczególnie zakrzepica naczyń wieńcowych, krezkowych orazobwodowych).
Jednoczesne stosowanie niektórych wziewnych anestetyków (halotan, cyklopropan) oraz innych leków zwiększających wrażliwość serca.
Znacznego stopnia hipoksja lub hiperkapnia.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Noradrenalinę należy podawać wyłącznie pacjentom odpowiednio nawodnionym (z odpowiednio wypełnionym łożyskiem naczyniowym).

Podczas stosowania noradrenaliny zaleca się częste pomiary ciśnienia tętniczego oraz tempa wlewu, aby uniknąć nadciśnienia tętniczego.

Należy często kontrolować miejsce infuzji. Podanie produktu poza naczynie może prowadzić do lokalnej martwicy tkanek. Miejsce, w którym nastąpiło wstrzyknięcie poza żyłę, należy natychmiast ostrzyknąć roztworem fentolaminy. Sugerowano, że fentolaminę można dodać bezpośrednio do butelki z roztworem do wlewu, przez co może przeciwdziałać martwicy tkanek, nie wpływając na aktywność wazopresyjną noradrenaliny.

Noradrenalinę należy podawać ostrożnie pacjentom w podeszłym wieku, ponieważ osoby te są szczególnie wrażliwe na działanie tej substancji.

Produkt zawiera sodu pirosiarczyn, który rzadko może powodować ciężkie reakcjenadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Ampułka o pojemności 1 ml
Produkt leczniczy zawiera 3,39 mg sodu w 1 ml, co odpowiada 0,17% maksymalnej zalecanej przez WHO dawki dobowej, wynoszącej u osób dorosłych 2 g sodu.

Ampułka o pojemności 4 ml
Produkt leczniczy zawiera 13,56 mg sodu w 4 ml co odpowiada 0,68% maksymalnej zalecanej przez WHO dawki dobowej, wynoszącej u osób dorosłych 2 g sodu.

Produkt może być rozcieńczany w: 0,9% roztworze NaCl, 5% roztworze glukozy lub izotonicznym roztworze glukozy w soli fizjologicznej (5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór NaCl 1:1). Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji

Stosowanie noradrenaliny w czasie ogólnego znieczulenia cyklopropanem lub halotanem może prowadzić do wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca.

Noradrenalinę należy bardzo ostrożnie podawać pacjentom przyjmującym inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, ponieważ może wystąpić długotrwałe ciężkie nadciśnienie tętnicze.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Noradrenalina zastosowana u kobiet w ciąży może zaburzać przepływ krwi przez łożysko oraz powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy, a w końcowym okresie ciąży doprowadzić do niedotlenienia płodu.
Stosowanie noradrenaliny w ciąży jest dopuszczalne tylko w przypadku, jeśli w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy noradrenalina przenika do mleka kobiecego. Nie jest to istotne, ponieważ stan wymagający stosowania noradrenaliny i tak nie pozwala na karmienie piersią.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy - produkt jest stosowany w stanach zagrożenia życia.

## 4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania wymienionych działań niepożądanychnieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego
Ból głowy.

Zaburzenia serca

Bradykardia.
Zaburzenia rytmu serca (podczas stosowania z lekami zwiększającymi wrażliwość mięśnia sercowego zwłaszcza u pacjentów z niedotlenieniem lub hiperkapnią).
Kardiomiopatia indukowana stresem.

Zaburzenia naczyniowe
Nadmierne zwiększenie ciśnienia tętniczego, któremu może towarzyszyć obwodowe niedokrwienie tkanek, w tym zgorzel kończyn.
Zmniejszenie objętości osocza po dłuższym stosowaniu produktu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwemDepartamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail:ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego, odruchowej bradykardii, znacznego zwiększenia oporu obwodowego, zmniejszenia pojemności minutowej. Objawom tym może towarzyszyć nasilony ból głowy, światłowstręt, wymioty, ból zamostkowy, bladość, nadmierne wydzielanie potu.
Jeśli dojdzie do przedawkowania, należy przerwać podawanie produktu i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach serca; leki wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne,
kod ATC: C01CA03

Działanie noradrenaliny, podawanej w typowych dawkach terapeutycznych, na naczynia wynika z jednoczesnego pobudzania receptorów alfa- i beta-adrenergicznych w sercu i w układzie naczyniowym. Poza sercem, noradrenalina działa przede wszystkim na receptory alfa. Powoduje zwiększenie siły skurczu mięśnia sercowego (przy braku hamowania poprzez nerw błędny). Zwiększa się opór obwodowy prowadząc do zwiększenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Do 16% podanej dożylnie dawki noradrenaliny jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem wraz z metylowanymi i deaminowanymi metabolitami w postaci wolnej i sprzężonej.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego produkt leczniczy.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu pirosiarczyn(E223)
Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu nie należy mieszać ze środkami o odczynie zasadowym lub właściwościach utleniających, barbituranami, chlorfeniraminą, chlorotiazydem, nitrofurantoiną, nowobiocyną, fenytoiną, wodorowęglanem sodu, jodkiem sodu, streptomycyną.

### 6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po rozcieńczeniu:
Przygotowany roztwór jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze poniżej 30°C, nie wymaga ochrony przed światłem.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Chronić od światła.Nie zamrażać.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego we wkładkach folii z PVC w tekturowym pudełku.

10 ampułek po 1 ml
5 ampułek po 4 ml

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczącеusuwania i przygotowania produktu leczniczego dostosowania

Produkt podawać dożylnie we wlewie, po uprzednim rozcieńczeniu w 5% roztworze glukozy lub 0,9% roztworze NaCl, lubizotonicznym roztworze glukozy w soli fizjologicznej(5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór NaCl 1:1) poprzez centralny cewnik żylny. Rozcieńczenie należy przygotowywać w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.
Przygotowany roztwór jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze poniżej 30°C, nie wymaga ochrony przed światłem.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Szybkość wlewu należy kontrolować za pomocą pompy strzykawkowej, infuzyjnej lub licznika kropli. Szczegółowe informacje - patrz punkt 4.2.

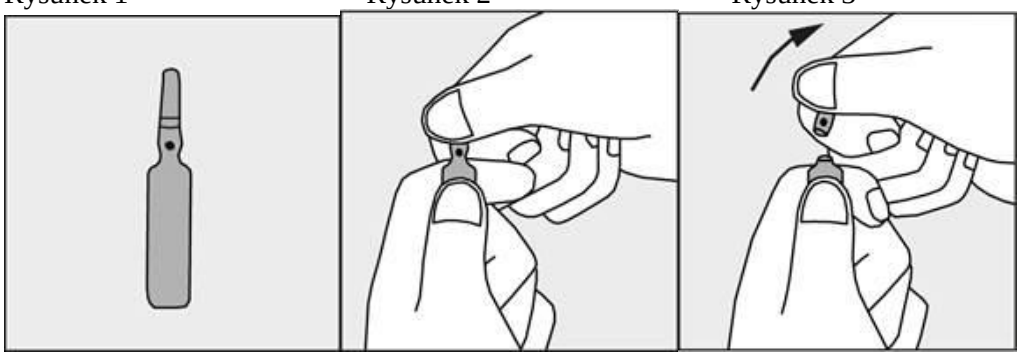
**Instrukcja otwierania ampułki**

Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki. Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu. Na każdej ampułce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

Aby otworzyć ampułkę, należy trzymać ją pionowo w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.
Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niezużytego produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

Rysunek 1 Rysunek 2 Rysunek 3



## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PozwolenienrR/3394

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTUI DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.05.1959 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.03.2014 r.

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.08.2018 r.

*ChPL zgodna z Decyzją Prezesa URPLWMiPB*
*nr UR.DZL.ZLN.4020.02693.2018.DJ 3 z dn. 10.08.2018 r.*