# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LEVONOR, 1 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml koncentratu 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 koncentratu;
- sodu pirosiarczyn - produkt leczniczy zawiera 1 mg sodu pirosiarczynu w 1 ml koncentratu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Bezbarwny koncentrat

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Levonor stosuje się:
- u młodzieży i osób dorosłych w groźnych stanach niedociśnienia tętniczego w celu przywrócenia prawidłowego ciśnienia tętniczego.
- u dzieci i noworodków (w tym wcześniaków)
  - w leczeniu septycznego wstrząsu hiperdynamicznego.
  - jako lek inotropowy drugiego rzutu w leczeniu wstrząsu hipotensyjnego opornego na płyny w warunkach niskiego systemowego oporu naczyniowego (SVR).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podania dożylnego, po uprzednim rozcieńczeniu.

Sposób podawania
Produkt leczniczy podawać dożylnie we wlewie, po uprzednim rozcieńczeniu (sposób rozcieńczania - patrz poniżej) przez port wprowadzony do żyły centralnej lub przez kaniulę umieszczoną w wystarczająco dużej żyle, takiej jak żyły przedramienia, żyły dołu łokciowego lub żyła szyjna zewnętrzna, aby zminimalizować ryzyko wynaczynienia i następczej martwicy tkanek. 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 podawana przy użyciu pompy strzykawkowej: 2 mg noradrenaliny (2 ml produktu Levonor 1 mg/ml) dodać do 48 ml rozcieńczalnika.

2. Jeśli noradrenalina ma być podawana przy 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.
Wykazano stabilność przygotowanego roztworu w zakresie stężeń od 10 mg/l (0,01 mg/ml) do 40 mg/l (0,04 mg/ml).
W przypadku podawania noradrenaliny do żył obwodowych należy zastosować stężenie 20 mg/l (np. 1 ml produktu dodać do 49 ml rozcieńczalnika) lub mniejsze.

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.
W przypadku podawania do żyły obwodowej noradrenalinę stosować w dawce do 0,1 µg/kg mc./min, większe dawki mogą być podawane jedynie krótkotrwale, do czasu założenia wkłucia centralnego.
Jeśli podawanie noradrenaliny jest konieczne przez okres powyżej 12 godzin, również należy rozważyć założenie wkłucia centralnego.

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 (patrz punkt 4.4).

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

Wcześniaki, noworodki, dzieci i młodzież
Dawkowanie określa się indywidualnie, zależnie od stanu pacjenta, rozpoczynając leczenie od najmniejszych dawek, zwiększając je stopniowo, jeśli to konieczne.

Zazwyczaj stosowane dawkowanie to: od 0,01 µg/kg mc./min do 1,00 µg/kg mc./min.

W przypadku starszych dzieci i młodzieży, można rozpocząć podawanie noradrenaliny obwodowo, gdy brak dostępu centralnego. Należy jak najszybciej zmienić miejsce infuzji i rozpocząć podawanie produktu leczniczego do naczynia centralnego.

Dla grupy wcześniaków, noworodków i najmłodszych dzieci brak danych potwierdzających bezpieczeństwo podawania produktu drogą naczyń obwodowych.

Czas trwania leczenia: noradrenalinę należy podawać do momentu uzyskania poprawy stanu pacjenta. Podczas podawania produktu pacjent powinien być monitorowany (patrz punkt 4.4).

## 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 oraz obwodowych).
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. Przy podaniu obwodowym noradrenaliny, mankiet do pomiaru ciśnienia nie może być założony na kończynie z założonym dostępem naczyniowym.

Należy często kontrolować miejsce infuzji. Przedostanie się produktu poza naczynie może prowadzić do lokalnej martwicy tkanek. Miejsce, w którym nastąpiło wstrzyknięcie poza żyłę lub wynaczynienie, 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.

Przy podaniu obwodowym noradrenaliny, budowa anatomiczna żyły, do której jest podawany lek ma wpływ na bezpieczeństwo podania. Stwierdzono wyższą częstość występowania wynaczynienia w przypadku podania do miejsc z mniejszymi żyłami lub z wolniejszym krążeniem, takich jak okolice nadgarstka lub stawu skokowego. Większe żyły (takie jak żyły przedramienia, żyły dołu łokciowego lub żyła szyjna zewnętrzna) zapewniają odpowiednie rozcieńczenie noradrenaliny i są mniej podatne na skurcz.

Stosując wlew ciągły noradrenaliny do żyły obwodowej, nie należy podawać innych leków przez to samo wkłucie.

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 reakcje nadwrażliwości 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 niepożądanych nieznana (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 pośrednictwem Departamentu 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
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.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 dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt podawać dożylnie we wlewie, po uprzednim rozcieńczeniu w 5% roztworze glukozy lub 0,9% roztworze NaCl, lub izotonicznym roztworze glukozy w soli fizjologicznej (5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór NaCl 1:1) przez port wprowadzony do żyły centralnej lub przez kaniulę umieszczoną w wystarczająco dużej żyle (patrz punkt 4.2). Rozcieńczenie należy przygotowywać w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.
Przygotowany roztwór, w zakresie stężeń od 10 mg/l (0,01 mg/ml) do 40 mg/l (0,04 mg/ml), 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.

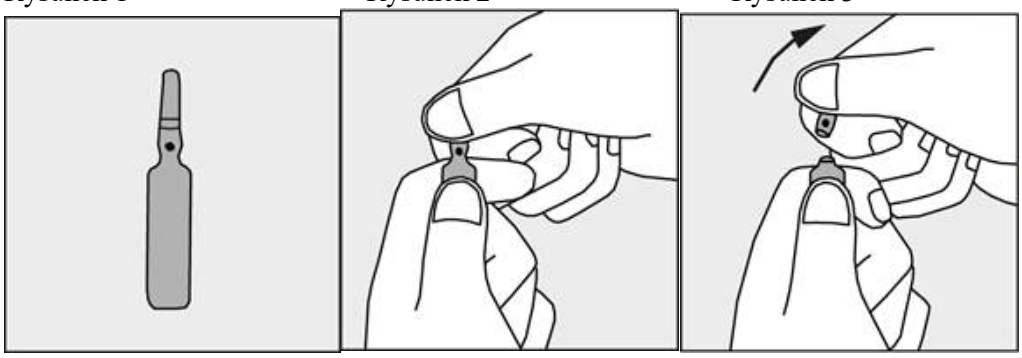
**Instrukcja otwierania ampułki**

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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3394

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I 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

03.11.2026 r.