

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mykronor 5 mikrog/ml, injektio-/infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 10 mikrogrammaa noradrenaliinitarraattimonohydraattia vastaten 5 mikrogrammaa vedetöntä noradrenaliinia.

Yksi 20 ml injektiopullo sisältää 200 mikrogrammaa noradrenaliinitarraattimonohydraattia vastaten 100 mikrogrammaa vedetöntä noradrenaliinia.

Yksi 50 ml injektiopullo sisältää 500 mikrogrammaa noradrenaliinitarraattimonohydraattia vastaten 250 mikrogrammaa vedetöntä noradrenaliinia.

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia.

1 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 3,54 mg natriumia vastaten 0,15 mmol.

Yksi 20 ml injektiopullo sisältää noin 71 mg natriumia vastaten 3 mmol.

Yksi 50 ml injektiopullo sisältää noin 177 mg natriumia vastaten 7,5 mmol.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos.

Kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH: 3,7–4,1

Osmolaliteetti: 260–320 mOsm/kg.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Perioperatiivisen verenpaineen palauttaminen ja ylläpitäminen spinaali- tai yleisanestesian indusoiman hypotension yhteydessä aikuisilla.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkemuoto ja vahvuus soveltuvat perioperatiiviseen käyttöön. Vahvuutta ei ole säädetty hätätilanteessa käyttöä varten.

#### Annostus

Tätä lääkevalmistetta ei saa laimentaa ennen käyttöä. Se on käyttövalmis eikä sitä saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Lääkevalmiste soveltuu annettavaksi injektiona tai jatkuvana infuusiona ääreislaskimokatetrin kautta.

Potilasta on valvottava tarkasti noradrenaliinihoidon ajan.

Noradrenaliinia saa antaa vain sen käyttöön perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen asianmukaisissa tiloissa, joissa potilasta voidaan seurata tarkasti.

### *Infuusionopeus hoitoa aloitettaessa*

Infuusion aloitusannos on 0,02–0,05 mikrog/kg/min noradrenaliinia (vastaten 0,04–0,1 mikrog/kg/min noradrenaliinitartraattia). 5–10 mikrogramman aloitusannos noradrenaliinia (10–20 mikrogrammaa noradrenaliinitartraattia) i.v.-boluksena voidaan antaa ennen infuusion aloittamista spinaalianestesian tai yleisanestesian induktion jälkeen.

### *Annostitraus*

Kun noradrenaliini-infuusio on aloitettu, annosta voidaan nostaa tai laskea hoitavan lääkärin harkinnan mukaan riittävän tavoiteverenpaineen ylläpitämiseksi perioperatiivisen jakson aikana. Annos tulee säätää potilaan iän, painon ja kliinisen tilan mukaan.

5–10 mikrogrammaa noradrenaliinia (10–20 mikrogrammaa noradrenaliinitartraattia) i.v.-boluksena voidaan antaa, jos verenpaineen nopea nostaminen on tarpeen.

Noradrenaliini-infuusio liuos 5 mikrogrammaa/ml noradrenaliini-emäs			
Potilaan paino	Annostus (mikrog/kg/min) Noradrenaliini-emäs	Annostus (mikrog/kg/min) noradrenaliinitartraattia	Infuusionopeus (ml/h)
50 kg	0,01	0,02	6
	0,02	0,04	12
	0,03	0,06	18
	0,04	0,08	24
	0,05	0,1	31
	0,06	0,12	36
	0,07	0,14	42
	0,08	0,16	48
60 kg	0,01	0,02	7,2
	0,02	0,04	14,4
	0,03	0,06	21,6
	0,04	0,08	28,8
	0,05	0,1	36
	0,06	0,12	43,2
	0,07	0,14	50,4
	0,08	0,16	57,6
70 kg	0,01	0,02	8,4
	0,02	0,04	16,8
	0,03	0,06	25,2
	0,04	0,08	33,6
	0,05	0,1	42
	0,06	0,12	50,4
	0,07	0,14	58,8
	0,08	0,16	67,2
80 kg	0,01	0,02	9,6
	0,02	0,04	19,2
	0,03	0,06	28,8
	0,04	0,08	38,4
	0,05	0,1	48
	0,06	0,12	57,6
	0,07	0,14	67,2
	0,08	0,16	76,8
90 kg	0,01	0,02	10,8
	0,02	0,04	21,6
	0,03	0,06	32,4
	0,04	0,08	43,6
	0,05	0,1	54

Noradrenaliini-infuusioliuos 5 mikrogrammaa/ml noradrenaliini-emäs			
Potilaan paino	Annostus (mikrog/kg/min) Noradrenaliini-emäs	Annostus (mikrog/kg/min) noradrenaliinitartraattia	Infuusionopeus (ml/h)
	0,06	0,12	64,8
	0,07	0,14	75,6
	0,08	0,16	86,4

#### *Hoidon kesto ja seuranta*

Noradrenaliinin antoa on jatkettava niin kauan, kuin on tarpeen riittävän verenpaineen ja kudospesuusion ylläpitämiseksi perioperatiivisen jakson aikana.

#### *Hoidon lopettaminen*

Infuusionopeutta on vähennettävä asteittain, koska infuusion äkillinen keskeyttäminen saattaa aiheuttaa akuutin hypotension.

#### *Maksan tai munuaisten vajaatoiminta*

Kokemusta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annos on valittava yleensä varoen aloittaen annostusohjeiden pienemmästä päästä, koska iäkkäillä on useammin maksan, munuaisten ja sydämen vajaatoimintaa sekä liitännäissairauksia tai muita lääkkeitä.

#### *Pediatriset potilaat*

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain aikuisille.

Noradrenaliinin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Laskimoon.

Tämä lääkevalmiste on käyttövalmis liuos vain kertakäyttöön, eikä sitä saa laimentaa ennen käyttöä.

Lääkevalmiste voidaan antaa bolusinjektiona tai jatkuvana infuusiona ääreislaskimokatetrin kautta. Infuusio voidaan antaa kontrolloidulla nopeudella joko ruiskupumppua, infuusiopumppua tai tippalaskinta käyttäen.

#### Infuusiokohta

Tämä lääkevalmiste on annettava infuusiona ääreis- tai keskuslaskimokatetrin kautta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ei saa käyttää yhdessä syklopropanin ja halotaanianestesia-aineiden kanssa. Yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.5.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Tämä lääkevalmiste voidaan antaa injektiona tai infuusiona ääreislaskimokatetrin kautta.

Infuusio on annettava kontrolloidulla nopeudella joko ruiskupumppua, infuusiopumppua tai tippalaskinta käyttäen. Tämä lääkemuo ja vahvuus soveltuvat perioperatiiviseen käyttöön. Vahvuutta ei ole säädetty hätätilanteessa käyttöä varten.

Noradrenaliinia on käytettävä vain yhdessä sopivan veren tilavuutta korvaavan hoidon kanssa.

Jos noradrenaliinia annetaan jatkuvasti verenpaineen ylläpitämiseksi ilman veren tilavuutta korvaavaa hoitoa, seurauksena saattaa olla vaikea perifeerinen ja viskeraalinen vasokonstriktio, alentunut munuaisperfuusio ja virtsanerityksen väheneminen, heikentynyt systeeminen verenvirtaus ”normaalista” verenpaineesta huolimatta, kudoshypoksia ja maitohappoasidoosi. Veren tilavuutta korvaavaa hoitoa voidaan antaa ennen ja/tai samanaikaisesti tämän lääkevalmisteen kanssa. Jos kuitenkin kokoverta tai veriplasmaa annetaan veritilavuuden lisäämiseksi, annetaan se noradrenaliinista erillään (esim. käyttämällä y-liitosta ja erillisiä säiliöitä samanaikaisesti annettaessa). Voimakkaiden vasopressoreiden pitkäkestoinen anto saattaa aiheuttaa plasman volyyminvajetta, mikä on jatkuvasti korjattava asianmukaisella neste-elektrolyyttikorvaushoidolla. Jos plasmatilavuutta ei korjata, hypotensio voi palata noradrenaliini-infuusion lopettamisen jälkeen tai verenpaineen ylläpitämisen vaarana on vaikea perifeerinen tai viskeraalinen vasokonstriktio (esim. alentunut munuaisperfuusio) sekä verenvirtauksen ja kudosperefuusion väheneminen, mistä seuraa kudoshypoksia ja maitohappoasidoosi sekä mahdollisia iskeemisiä vaurioita. Raajojen kuoliota on raportoita harvinaisissa tapauksissa.

Hoidossa on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on tromboosi sepelvaltimossa, suoliliepeessä tai ääreisverisuonessa, koska noradrenaliini saattaa pahentaa iskemiaa ja laajentaa infarkti-alueita. Noradrenaliinia tulee antaa vain, jos hoitavan lääkärin mielestä sen antaminen on tarpeen henkeä pelastavana toimenpiteenä. Erityistä varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, vaikea munuaisten vajaatoiminta, iskeeminen sydänsairaus tai kohonnut kallonsisäinen paine. Hypotensiivisten potilaiden hoidossa on oltava varovainen myös sydäninfarktin jälkeen ja sepelvaltimotautipotilailla, etenkin jos potilas sairastaa Prinzmetal-anginaa, diabetesta, verenpainetauti- tai kilpirauhasen liikatoimintaa (ks. kohta 4.8).

Läkkäät potilaat saattavat olla erityisen herkkiä noradrenalinin vaikutuksille, koska heillä on useammin maksan, munuaisten ja sydämen toimintahäiriöitä sekä liitännäissairauksia tai muita lääkehoitoja.

Noradrenaliinia ei suositella käytettäväksi lapsille (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Noradrenaliinia saa antaa vain sen käyttöön perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen asianmukaisissa tiloissa, joissa potilasta voidaan seurata tarkasti. Kun aiheellista, ennen tämän valmisteen antamista ja/tai koko hoidon ajan potilas pidetään makuulla, jalat kohotettuina ja annetaan asianmukainen nestekorvaushoito (verta tai nesteitä). Noradrenaliinia infusoitaessa verenpainetta ja virtausnopeutta on tarkkailtava säännöllisesti hypertension välttämiseksi. Siksi on toivottavaa, että verenpainetta tarkkaillaan kahden minuutin välein infuusion aloitushetkestä alkaen siihen asti, että haluttu verenpainetaso on saavutettu, ja sen jälkeen viiden minuutin välein, jos antamista jatketaan. Virtausnopeutta on seurattava jatkuvasti, eikä potilasta saa koskaan jättää valvomatta noradrenaliinin annon aikana. Hypertensio saattaa lopulta johtaa akuuttiin keuhkoedeemaan, sydämen rytmihäiriöihin ja sydänpysähdykseen.

Sydämen rytmihäiriöitä saattaa esiintyä, kun noradrenaliinia käytetään yhdessä sydäntä herkistävien lääkkeiden kanssa, ja ne ovat todennäköisempiä potilailla, joilla on hypoksia tai hyperkapnia.

Noradrenaliini-infuusio on lopetettava asteittain, koska sen äkillinen keskeyttäminen saattaa aiheuttaa verenpaineen voimakkaan laskun.

Läkkäille ja okklusiivista tautia sairastaville potilaille tulee välttää valmisteen antamista alaraajojen laskimoihin mahdollisen vasokonstriktion vuoksi (ks. kohta 4.2 – Infuusiokohta).

### Ekstravasaatio

Infuusiokohtaa on tarkkailtava usein jatkuvan virtauksen varmistamiseksi. Varovaisuutta on noudatettava, jotta noradrenaliinin ekstravasaatiota kudoksiin voidaan välttää, koska lääkkeen verisuonia supistava vaikutus voi aiheuttaa paikallista nekroosia. Ihon vaaleneminen kanyloidun verisuonen ympärillä, joskus ilman näkyvää ekstravasaatiota, kertoo suonenseinämäsuonten supistumisesta ja verisuonen seinämän läpäisevyyden lisääntymisestä, mikä saattaa aiheuttaa noradrenaliinin vuotamisen suonesta ympäröivään kudokseen. Tämä voi harvinaisissa tapauksissa

edetä pinnalliseen ihon kuoriutumiseen, etenkin kun infuusio annetaan iäkkäille tai tukkeutuvia verisuonisairauksia sairastaville potilaille jalan laskimoihin. Jos tällaista ihon vaalenemista esiintyy, tulisi harkita infuusiokohdan vaihtamista, jotta paikallisen vasokonstriktion vaikutukset häviävät.

#### TÄRKEÄÄ – Ekstravasaatioiskemian antidootti

Ihon kuoriutumisen ja nekroosin estämiseksi ekstravasaatiopaikalla, alue on infiltroitava niin pian kuin mahdollista 10-15 ml:lla keittosuolaliuosta, jossa on 5-10 mg alfasalpaaja fentolamiinia. Ruiskuun kiinnitetään ohut hypoderminen neula ja liuosta infiltroidaan koko alueelle, mikä on helposti havaittavissa kylmänä, kovana ja kalpeana alueena. Fentolamiinin aiheuttama sympaattisen hermoston salpaus aiheuttaa välittömästi näkyvän paikallisen hyperemisen vasteen, jos alue infiltroidaan 12 tunnin sisällä. Fentolamiinia pitää antaa mahdollisimman pian sen jälkeen, kun ekstravasaatio on havaittu ja noradrenaliini-infuusio pitää lopettaa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 71 mg natriumia per 20 ml injektiopullo, joka vastaa 3,6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 177 mg natriumia per 50 ml injektiopullo, joka vastaa 8,9 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### **Välte ttävät yhdis telmät**

- Höyrystyvät halogenoidut anestesia-aineet: vaikeat kammioeräiset rytmihäiriöt (sydämen ärtymyvyyden lisääntyminen).
- Imipramiini, guanetidiini, reserpiini: paroksysmaalinen hypertensio, rytmihäiriöiden mahdollisuus (sympatomimeettien takaisinoton esto hermopäätteisiin).
- Serotonergiset ja adrenergiset masennuslääkkeet: paroksysmaalinen hypertensio, rytmihäiriöiden mahdollisuus (sympatomimeettien takaisinoton esto hermopäätteisiin).

#### **Yhdis telmät, jotka edellyttävät varovaisuutta**

- Epäselektiiviset MAO-estäjät: sympatomimeettien pressorivaikutuksen voimistuminen, joka on yleensä kohtalainen. Yhdistelmää tulee käyttää vain huolellisessa valvonnassa.
- Selektiiviset MAO-A-estäjät, linetsolidi, metyleenisini: ekstrapoloimalla ei-selektiivisistä MAO-estäjistä: pressorivaikutuksen voimistumisen vaara. Yhdistelmää tulee käyttää vain huolellisessa valvonnassa.

Varovaisuutta on noudatettava, kun noradrenaliinia käytetään yhdessä beetasalpaajien kanssa, koska seurauksena voi olla vaikea hypertensio.

Varovaisuutta on noudatettava, kun noradrenaliinia käytetään yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa, koska ne voivat lisätä sydänvaikutuksia: kilpirauhashormonit, sydänglykosidit, rytmihäiriölääkkeet.

Torajyvääkaloidit tai oksitosiini saattavat lisätä verenpainetta kohottavaa ja verisuonia supistavaa vaikutusta.

Propofolin ja noradrenaliinin samanaikainen antaminen voi johtaa propofoli-infuusio-oireyhtymään (PRIS).

Noradrenaliini-infuusioliuosta ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja noradrenaliinin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi. Noradrenaliini saattaa heikentää

istukan perfuusiota ja aiheuttaa sikiölle bradykardiaa. Se saattaa myös aiheuttaa raskauden aikana kohdun supistumisen ja aiheuttaa sikiölle asfyksiaa raskauden loppuvaiheen aikana. Näitä sikiölle mahdollisesti aiheutuvia riskejä on siksi punnittava äidin mahdollisesti saamiin hyötyihin nähden. Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa noradrenaliinilla.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö noradrenaliini ihmisen rintamaitoon. Noradrenaliini ei kuitenkaan imeydy suun kautta annettuna, ja siten altistumisella rintamaidon kautta ei odoteta olevan haitallisia vaikutuksia imetettävälle lapselle. Tätä lääkevalmistetta voi käyttää varoen rintaruokinnan aikana.

#### Hedelmällisyys

Tutkimuksia noradrenaliinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tietoja ei ole saatavilla. Noradrenaliinia käytetään tilanteissa, joissa autolla ajaminen tai koneiden käyttö ei ole mahdollista.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Taulukossa 1 esitetään haittavaikutukset, joita on koettu noradrenaliinihoidon yhteydessä. Nämä tiedot on suureksi osaksi koottu spontaaneista haittavaikutusilmoituksista, ja koska niiden perusteella on vaikea laskea esiintymistiheyttä, on alla mainittujen haittavaikutusten esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinjärjestelmäluokassa esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1:** Spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin perustuvat noradrenaliinin haittavaikutukset

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Ahdistuneisuus, unettomuus
<b>Hermosto</b>	Ohimenevä päänsärky, vapina, heitehuimaus
<b>Silmät</b>	Akuutti glaukooma
<b>Sydän</b>	Bradykardia <sup>1</sup> , sydämen rytmihäiriöt, EKG-muutokset, takykardia, kardiogeeninen shokki, stressin laukaisema sydänhalvaus
<b>Verisuonisto</b>	Hypertensio, perifeerinen iskeemia <sup>2</sup> mukaan lukien raajojen kuolio, plasman volyymivaje pitkäaikaisen käytön yhteydessä
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	Hengenahdistus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Pahoinvointi, oksentelu
<b>Munuaiset ja virtsatie</b>	Virtsauampi
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Extravasatio, pistoskohdan kudonvaurio (nekroosi)

<sup>1</sup> Bradykardia, joka on luultavasti verenpaineen kohoamisesta johtuva refleksi.

<sup>2</sup> Iskemia, joka johtuu voimakkaasta verisuonia supistavasta vaikutuksesta ja kudoshypoksiasta.

Yliannostus tai tavanomaiset annokset yliherkillä henkilöillä (esim. potilailla, joilla on kilpirauhasen liikatoiminta) saattavat aiheuttaa vaikeaa hypertensiota, johon liittyy voimakas päänsärky, valonarkuus, rintalastan takainen pistävä kipu, kalpeus, kuume, voimakas hikoilu ja oksentelu. Hypertensio saattaa lopulta johtaa akuuttiin keuhkoedeemaan, sydämen rytmihäiriöihin ja sydänpysähdykseen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### Oireet

Yliannostus saattaa aiheuttaa päänsärkyä, vaikea-asteista hypertensiota, reflektorista bradykardiaa, huomattavaa perifeerisen resistenssin lisääntymistä ja sydämen minuuttitilavuuden pienenemistä. Näihin saattaa liittyä voimakasta päänsärkyä, aivoverenvuotoa, valonarkuutta, rintalastan takaista kipua, kalpeutta, kuumetta, voimakasta hikoilua, keuhkoedeemaa ja oksentelua.

### Hoito

Yliannostustapauksissa (mikä havaitaan verenpaineen liiallisena kohoamisena) infuusionopeutta on hidastettava tai lääkkeen anto on keskeytettävä, kunnes potilaan tila on vakaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet, ATC-koodi: C01CA03

Tavanomaisilla kliinisesti käytetyillä annoksilla saavutettava vaikutus verisuoniin on seurausta noradrenaliinin samanaikaisesta alfa- ja beeta-adrenergisten reseptorien stimulaatiosta sydämessä ja verisuonistossa. Sydäntä lukuun ottamatta vaikutus kohdistuu lähinnä alfareseptoreihin. Tämän seurauksena sydänlihaksen supistusvoima kasvaa ja (vagaalisen estovaikutuksen jäädessä pois) sydämen syke kiihtyy. Perifeerinen resistenssi lisääntyy ja diastolinen sekä systolinen verenpaine kohoavat.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Laskimoon annetun noradrenaliinin puoliintumisaika on noin 1–2 minuuttia.

#### Jakautuminen

Noradrenaliini poistuu nopeasti plasmasta soluunoton ja metabolian kautta. Se ei läpäise helposti veri-aivoestettä.

#### Biotransformaatio

- Katekoli-o-metyylitransferaasi metyloi.
- Monoamiinioksidaasi (MAO) poistaa aminoryhmän.
- Molempien loppumetaboliitti on 4-hydroksi-3-metoksimanteliyhappo.
- Normetanefriini ja 3,4-dihydroksimanteliyhappo ovat eräitä välimetaboliitteja.

#### Eliminaatio

Noradrenaliini erittyy virtsaan pääosin metaboliittien sulfaattikonjugaatteina ja vähäisemmässä määrin metaboliittien glukuronidikonjugaatteina. Vain pieni määrä noradrenaliinista erittyy muuttumattomana virtsaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole sellaista merkittävää tietoa lääkkeen määrääjälle, jota ei olisi esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa osioissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Dinatriumedetaatti  
Kloorivetyhappo (pH:n säätö)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

Kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden käytön aikana on osoitettu olevan 24 tuntia 30 °C:n lämpötilassa polypropyleenista valmistetussa ruiskussa säilytettynä. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi kuitenkin käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käyttöä edeltävä säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi ylittää 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa, paitsi jos valmisteen käsittely on tapahtunut aseptisesti validoiduissa olosuhteissa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.  
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

20 ml tai 50 ml kirkas injektiopullo tyyppin II lasia, joka on suljettu klorobutyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla.

Saatavilla 1 ja 10 injektiopullon pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Vain kertakäyttöön. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos.

Tämä lääkevalmiste on jo valmiiksi laimennettu ja siten valmis käytettäväksi. Sitä ei saa laimentaa ennen käyttöä. Lääkevalmiste voidaan antaa joko ruiskupumppua, infuusiopumppua tai tippalaskinta käyttäen, mikä mahdollistaa määrätyn vähimmäistilavuuden täsmällisen ja jatkuvan annon tarkkaan kontrolloidulla infuusionopeudella kohdassa 4.2 esitettyjen annosohjeiden mukaisesti. Tämä lääkevalmiste on kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia. Liuosta ei saa käyttää, jos se on hiukan kellertävää tai vaaleanpunaista, sen väri on ruskea tai siinä on hiukkasia tai saostumia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Laboratoire Aguetant  
1 rue Alexander Fleming



69007 Lyon  
Ranska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

38172

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.10.2021

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.07.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mykronor 5 mikrogram/ml, injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning för injektion/infusion innehåller 10 mikrogram av noradrenalintratartrat (monohydrat), motsvarande 5 mikrogram av vattenfritt noradrenalin.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller 200 mikrogram av noradrenalintratartrat (monohydrat), motsvarande 100 mikrogram av vattenfritt noradrenalin.

Varje injektionsflaska på 50 ml innehåller 500 mikrogram av noradrenalintratartrat (monohydrat), motsvarande 250 mikrogram av vattenfritt noradrenalin.

#### Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium.

Varje ml lösning för injektions-/infusionsvätska innehåller 3,54 mg motsvarande 0,15 mmol natrium.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller ungefär 71 mg motsvarande 3 mmol natrium.

Varje injektionsflaska på 50 ml innehåller ungefär 177 mg motsvarande 7,5 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar och färglös lösning, fri från synliga partiklar.

pH: 3,7-4,1

Osmolalitet: 260-320 mOsm/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Återställa och understödja blodtryck perioperativt efter hypotoni inducerat av spinal eller generell anestesi hos vuxna.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Denna läkemedelsform och styrka är lämplig för perioperativ användning, styrkan är inte anpassad för akutsjukvård.

#### Dosering

Detta läkemedel ska inte spädas före användning. Det är färdigt för användning och ska inte blandas med andra läkemedel. Det är lämpligt för injektion eller kontinuerlig infusion via en perifer venkateter.

Patienten ska övervakas noggrant hela tiden behandlingen med noradrenalin pågår.

Noradrenalin ska endast administreras av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av dess användning och har lämpliga resurser för att övervaka patienten på ett adekvat sätt.

### *Initial infusionshastighet*

Den initiala dosen är mellan 0,02 mikrog/kg/min och 0,05 mikrog/kg/min av noradrenalin (motsvarande 0,04 mikrog/kg/min och 0,1 mikrog/kg/min av noradrenalartrat). En initial intravenös bolusdos på 5 mikrog till 10 mikrog av noradrenalin (10 mikrog till 20 mikrog noradrenalartrat) kan administreras innan infusionens start, efter spinalbedövning eller induktion av generell anestesi.

### *Titring av dosen*

När infusionen av noradrenalin har startats kan den behandlande läkaren öka och sänka dosen efter behov för att upprätthålla ett adekvat målblodtryck under den perioperativa perioden. Dosen bör justeras med ledning av patientens ålder, vikt och kliniskt tillstånd.

Intravenös bolusdos på 5 mikrog till 10 mikrog noradrenalin (10 mikrog till 20 mikrog noradrenalartrat) kan ges om blodtrycket behöver ökas snabbt.

Noradrenalin lösning till infusion 5 mikrogram/ml (noradrenalinbas)			
Patientens vikt	Dosering (mikrog/kg/min) noradrenalinbas	Dosering (mikrog/kg/min) noradrenalintrartrat	Infusionshastighet (ml/h)
50 kg	0,01	0,02	6
	0,02	0,04	12
	0,03	0,06	18
	0,04	0,08	24
	0,05	0,1	31
	0,06	0,12	36
	0,07	0,14	42
	0,08	0,16	48
60 kg	0,01	0,02	7,2
	0,02	0,04	14,4
	0,03	0,06	21,6
	0,04	0,08	28,8
	0,05	0,1	36
	0,06	0,12	43,2
	0,07	0,14	50,4
	0,08	0,16	57,6
70 kg	0,01	0,02	8,4
	0,02	0,04	16,8
	0,03	0,06	25,2
	0,04	0,08	33,6
	0,05	0,1	42
	0,06	0,12	50,4
	0,07	0,14	58,8
	0,08	0,16	67,2
80 kg	0,01	0,02	9,6
	0,02	0,04	19,2
	0,03	0,06	28,8
	0,04	0,08	38,4
	0,05	0,1	48
	0,06	0,12	57,6
	0,07	0,14	67,2
	0,08	0,16	76,8
90 kg	0,01	0,02	10,8
	0,02	0,04	21,6
	0,03	0,06	32,4
	0,04	0,08	43,6
	0,05	0,1	54
	0,06	0,12	64,8
	0,07	0,14	75,6
	0,08	0,16	86,4

#### *Behandlingstidens längd och övervakning*

Noradrenalin ska ges så länge som det bedöms nödvändigt för att upprätthålla adekvat blodtryck och vävnadsperfusion under den perioperativa perioden.

#### *Utsättande av behandling*

Infusionshastigheten ska sänkas gradvis för att undvika abrupt utsättning, vilket annars kan resultera i akut hypotension.

#### *Nedsatt lever/njurfunktion*

Det finns ingen erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

### *Äldre patienter*

Generellt ska valet av dosering till äldre patienter göras med försiktighet. Inled med en infusionshastighet i den lägre delen av dosintervallet för att återspegla den högre förekomsten av nedsatt lever-, njur- och hjärtfunktion, samsjuklighet eller annan läkemedelsbehandling.

### *Pediatrisk population*

Detta läkemedel är endast indicerat till vuxna.

Säkerhet och effekt för noradrenalin till barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

Intravenös användning.

Detta läkemedel är en lösning färdig för administrering och endast avsett för en patient. Späd ej före användning.

Infusionen kan administreras som bolusinjektion eller kontinuerlig infusion via perifer venkateter. Infusionen kan ges med kontrollerad infusionshastighet, antingen via sprutpump, infusionspump eller droppräknare.

### Infusionsställe

Infusionen ska administreras genom en perifer eller central venkateter.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Använd inte med cyclopropan, halotanbedövning. För interaktioner se avsnitt 4.5.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Detta läkemedel ges via injektion/infusion genom en perifer venkateter.

Infusionen ska ske med kontrollerad hastighet, antingen via sprutpump, infusionspump eller droppräknare. Denna läkemedelsform och styrka är lämplig för perioperativ användning, styrkan är inte anpassad för akutsjukvård.

Noradrenalin ska endast användas tillsammans med lämplig blodvolymersättning.

Om noradrenalin kontinuerligt administreras för att upprätthålla blodtrycket utan lämplig blodvolymersättning kan följande inträffa: svår perifer och visceral vasokonstriktion, minskad renalperfusion och urinproduktion, dåligt systemiskt blodflöde trots "normalt" blodtryck, vävnadshypoxi och mjölksyraacidosis. Blodvolymersättning kan administreras före och/eller samtidigt som detta läkemedel. Men om helblod eller blodplasma är indicerat för att öka blodvolymen, administrera dessa separat (t.ex. om det administreras samtidigt, använd Y-tub och separata behållare). Långvarig administrering av någon potent vasopressor kan leda till plasmavolymbrist, som ska korrigeras kontinuerligt med lämplig vätske- och elektrolytersättningsterapi. Om plasmavolymer inte korrigeras, kan hypotension uppträda när noradrenalin sätts ut eller att blodtrycket upprätthålls med risk för svår perifer och visceral vasokonstriktion (t.ex. minskad renal perfusion) med minskat blodflöde och vävnadsperfusion med efterföljande vävnadshypoxi och mjölksyraacidosis och eventuell ischemisk skada. Kallbrand av extremiteter har sällan rapporterats.

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med kranskärslsjukdom, mesenteriska eller perifer vaskulär trombos eftersom noradrenalin kan öka ischemi och utvidga området för infarkt, såvida inte den behandlande läkaren anser att det är nödvändigt att ge noradrenalin som livräddande ingrepp. Särskild försiktighet bör iaktas för patienter med leversvikt, svår njursvikt, ischemisk hjärtsjukdom och förhöjt intrakraniellt tryck.

Liknande försiktighet ska iaktas hos patienter med hypotension följt av hjärtinfarkt och hos patienter med angina, särskilt Prinzmetals variant av angina, diabetes, hypertension eller hypertyroidism (se avsnitt 4.8).

Äldre patienter kan vara särskilt känsliga för effekterna av noradrenalin då de i högre utsträckning har nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion och samtidig sjukdom eller annan läkemedelsbehandling.

Noradrenalin är inte rekommenderat till barn (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Noradrenalin ska endast hanteras av sjukvårdspersonal som har erfarenhet av dess behandling och har lämpliga faciliteter för att övervaka patienten på ett adekvat sätt. Där det behövs, måste lämplig ersättningsterapi för blodvolym eller vätska tillsammans med rygggläge och höjning av benen inledas och upprätthållas före och/eller under behandling med detta läkemedel. Vid infusion av noradrenalin, ska blodtrycket och flödes hastigheten kontrolleras regelbundet för att undvika hypertension. Därför är det önskvärt att registrera blodtrycket varannan minut från det att administreringen startar tills att det önskade blodtrycket är uppnått och därefter var femte minut, om administreringen ska fortsätta. Flödes hastigheten måste övervakas konstant och patienten ska aldrig lämnas oövervakad under tiden då noradrenalin ges. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arytmier och hjärtstopp.

Hjärtarytmier kan uppstå när noradrenalin används tillsammans med hjärtsensibiliserande läkemedel och kan vara mer sannolik hos patienter med hypoxi och hyperkapni.

Infusionen med noradrenalin ska sättas ut successivt eftersom plötsligt upphörande kan leda till ett katastrofalt blodtrycksfall.

Administrering i venerna i de nedre extremiteterna hos äldre och patienter med oklusiva sjukdomar ska undvikas p.g.a. eventuell vasokonstriktion (se avsnitt 4.2 – Infusionsställe).

#### Extravasation

Infusionsstället ska övervakas frekvent för fritt flöde. Försiktighet bör iaktas för att undvika extravasation av noradrenalin till vävnad, då lokal nekros kan uppstå p.g.a. den vasokonstringerande effekten av läkemedlet. Blanchering längs den infunderade venen, ibland utan uppenbar extravasation, har tillskrivits vasa vasorum-sammandragning med ökad permeabilitet i venväggen, vilket kan leda till ett visst läckage. I sällsynta fall kan detta utvecklas till ytlig hudavlossning, särskilt under infusion i benvenor hos äldre patienter eller hos dem som lider av oblitterativ kärlsjukdom. Om blanchering uppstår bör man överväga att byta infusionsställe med jämna mellanrum så att effekterna av lokal vasokonstriktion avtar.

#### VITKIGT- Antidot för ischemisk extravasation

För att förhindra hudavlossning och nekros i områden där extravasation skett, bör området infiltreras så snart som möjligt med 10-15 ml saltlösning innehållande 5-10 mg av fentolamin, ett adrenergt blockerande ämne. En spruta med en smal injektionsnål ska användas med lösningen infiltrerat rikligt i hela området, vilket lätt kan identifieras av dess kalla, hårda och bleka utseende. Sympatisk blockad med fentolamin orsakar omedelbara och iögonfallande lokala hyperemiska förändringar om området infiltreras inom 12 timmar. Fentolamin ska ges så snart som möjligt efter det att extravasationen har noterats och noradrenalininfusionen ska stoppas.

Detta läkemedel innehåller 71 mg natrium per 20 ml injektionsflaska, motsvarande 3,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 177 mg natrium per 50 ml injektionsflaska, motsvarande 8,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### **Kombinationer som bör undvikas**

- Flyktiga halogenanestetika: allvarlig ventrikulär arytm (ökad excitabilitet i hjärtat).

- *Antidepressiva imipraminmedel, guanetidin, reserpin*: paroxysmal hypertension med möjlig arytm (hämmar upptaget av sympatomimetika i sympatiska fibrer).
- *Serotonerga-adrenerga antidepressiva medel*: paroxysmal hypertension med möjlig arytm (hämmar upptaget av sympatomimetika i sympatiska fibrer).

### **Kombinationer som kräver försiktighet vid användning**

- *Icke-selektiva MAO hämmare*: ökad pressorverkan hos sympatomimetika, vilken vanligtvis är måttlig. Bör endast användas under noggrann medicinsk övervakning.
- *Selektiva MAO-A hämmare, linezolid och metylenblått*: genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare, risk för ökning av pressorverkan. Bör endast användas under noggrann medicinsk övervakning.

Försiktighet krävs vid användning av noradrenalin och betablockerare eftersom allvarlig hypertension kan uppstå.

Försiktighet krävs vid användning av noradrenalin med följande läkemedel eftersom ökad påverkan på hjärtat kan uppstå: tyreoidhormoner, hjärtglykosider, antiarytmika.

Ergotalkaloider eller oxytocin kan förstärka blodtryckshöjande och vasokonstriktiva effekter.

Samtidig användning av propofol och noradrenalin kan leda till propofol-infusionsyndrom (PRIS).

Infusionslösningar med noradrenalin ska inte blandas med andra läkemedel.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av noradrenalin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter. Noradrenalin kan försämra placentaperfusion och inducera bradykardi hos fostret. Det kan också ha en kontraktileffekt på livmodern hos den gravida kvinnan och leda till fetal asfyxi under sen graviditet. Dessa möjliga risker för fostret ska därför övervägas mot den potentiella nyttan för modern.

Detta läkemedel rekommenderas inte under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med noradrenalin.

### Amning

Det är okänt om noradrenalin utsöndras i bröstmjolk. Däremot absorberas inte noradrenalin oralt och exponeringen i bröstmjölken förväntas därför inte ha negativa effekter för barnet. Detta läkemedel ska användas med försiktighet under amning.

### Fertilitet

Inga studier har utförts för att samla in fertilitetsdata för noradrenalin.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ingen information finns tillgänglig. Förhållandena under vilka noradrenalin ges exkluderar möjligheten att framföra fordon eller använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

Tabell 1 listar biverkningar som har förekommit under behandling med noradrenalin. Denna information har samlats in genom spontan rapportering och p.g.a. problem vid beräkning av rapporteringsfrekvenser från spontan rapportering är frekvensen för de listade biverkningarna inte känd (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). Biverkningarna rapporteras i minskande frekvensordning inom varje systemorganklass (SOC).

**Tabell 1:** Biverkningar rapporterade med noradrenalin genom spontan rapportering

Systemorganklass (SOC)	Biverkning
Psykiska störningar	Ångest, insomni.
Centrala och perifera nervsystemet	Övergående huvudvärk, tremor, yrsel.
Ögon	Akut glaukom.
Hjärtat	Bradykardi <sup>1</sup> , arytm, EKG förändringar, takykardi, kardiogen chock, stresskardiomyopati.
Blodkärl	Hypertension, perifer ischemi <sup>2</sup> inklusive kallbrand av extremiteterna, minskad plasmavolym vid långvarig användning.
Andningsvägar, bröstcorg och mediastinum	Dyspné.
Magtarmkanalen	Illamående och kräkningar.
Njurar och urinvägar	Urinretention.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Nekros vid injektionsområdet på grund av extravasering.

<sup>1</sup> Bradykardi, troligen reflektoriskt som ett resultat av blodtrycksstegring.

<sup>2</sup> Ischemi, p.g.a. potent vasokonstringerande effekt och vävnadshypoxi.

Överdoser eller konventionella doser hos överkänsliga personer (t.ex. patienter med hypertyreos) kan orsaka allvarlig hypertension med svår huvudvärk, ljuskänslighet, huggande retrosternal smärta, blekhet, feber, intensiv svettning och kräkningar. Hypertension kan slutligen leda till akut lungödem, arytm eller hjärtstopp.

### Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### Symptom

Överdoser kan resultera i huvudvärk, allvarlig hypertension, reflektorisk bradykardi, kraftig ökning av det perifera motståndet samt minskad hjärtminutvolym. Detta kan åtföljas av svår huvudvärk, hjärnblödning, ljuskänslighet, retrosternal smärta, blekhet, feber, intensiv svettning, lungödem och kräkningar.

### Hantering

Vid oavsiktlig överdoser, vilket framgår av för hög blodtryckshöjning, minska infusionshastigheten eller avbryt behandling med detta läkemedel tills patientens tillstånd har stabiliserats.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA03

Den vaskulära effekten för doserna som normalt används kliniskt är resultatet från samtidig stimulering av alfa- och beta-adrenerga receptorer i hjärtat och kärlsystemet. Förutom i hjärtat, är dess



verkan främst på alfa-receptorer. Detta resulterar i en kraftigare hjärtmuskelkontraktion och (i avsaknad av vagala hämningar) en högre hjärtfrekvens. Perifert motstånd ökar och diastoliskt och systoliskt tryck höjs.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter intravenös administrering har noradrenalin en plasmahalveringstid på cirka 1 till 2 minuter.

### Distribution

Noradrenalin elimineras snabbt från plasma genom en kombination av cellulär återupptagning och metabolism. Det passerar inte lätt över blod-hjärnbarriären.

### Metabolism

- Metylering genom katekol-o-metyltransferas.
- Deaminering med monoaminoxidas (MAO).
- De slutliga metaboliterna från båda är 4-hydroxi-3-metoxymandelinsyra.
- Intermediära metaboliter inkluderar normetaneprin och 3,4-dihydroximandelinsyra.

### Eliminering

Noradrenalinmetaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen främst som sulfatkonjugat och i mindre utsträckning som glukuronidkonjugat. Endast små mängder noradrenalin utsöndras oförändrat.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data som är relevanta för förskrivaren som kompletterar det som redan ingår i andra avsnitt av produktresumén.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid  
Dinatriumedetat  
Saltsyra (pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats vid 30 °C i 24 timmar i en polypropylen-spruta. Ur en mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, såvida hantering inte har skett i kontrollerat och validerat aseptiskt förhållande.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Får ej frysas.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Klar injektionsflaska om 20 ml eller 50 ml av typ II-glas, försluten med klorobutylgummi och ett aluminiumlock.

Förpackning med 1 eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Endast för engångsbruk. Oanvänt läkemedel ska kasseras.

Detta läkemedel ska inte spädas före användning, det är redo att användas. Infusionen kan administreras antingen via sprutpump, infusionspump eller droppräknare med kapacitet att adekvat och konsekvent tillföra den minsta specificerade volymen med en strikt kontrollerad infusionshastighet i linje med dosinstruktionerna som anges i avsnitt 4.2. Detta läkemedel är en klar och färglös lösning, fri från synliga partiklar. Lösningen ska inte användas om lösningen är gulaktig eller rosa eller har brun färg eller om den innehåller partiklar eller en fällning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Laboratoire Aguetant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

38172

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 08.10.2021

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.07.2022