

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EPİNOR® 4 mg/4 ml IV infüzyonluk konsantre çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

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

Her 1 ml'sinde 2 mg norepinefrin bitartarat (1 mg norepinefrin baza eşdeğer) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Her 1 ml'sinde;

Sodyum metabisülfid	1 mg
Sodyum klorür	8,59 mg
Sodyum hidroksit çözeltisi	pH ayarı için

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk konsantre çözelti

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EPİNOR, akut hipotansiyon durumlarında kan basıncının normale döndürülmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

EPİNOR sadece uzmanlaşmış tıbbi personel tarafından uygulanmalıdır.

EPİNOR, 8 mg/4 ml norepinefrin bitartarat içermektedir. Doz epinefrin baz üzerinden hesaplanır. Norepinefrin bitartaratın 2 mg'ı 1 mg epinefrin 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 IV infüzyon ile uygulanır.

Yetişkinlerde

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 mcg veya 0,11-0,17 mikrogram/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 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 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 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.

Uygulama şekli:

• Dilüsyon:

EPİNOR, 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-norepinefrin'e 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

EPİNOR 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 vazokonstrikatif 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:

Norepinefrinin 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:

Yeni doğanlarda norepinefrin etkilerine ait çalışmalar yeterli değildir. Çocuklara norepinefrin verirken yetişkinlerdekine benzer şekilde dikkat edilmelidir. Başlangıç dozu olarak, kan basıncı kontrolüyle norepinefrin genellikle 0,05 mcg/kg/dakika norepinefrin baz infüze edilebilir ve 0,5 mcg/kg/dakika baza kadar artırılabilir.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

EPİNOR aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Norepinefrine veya ilacın içeriğindeki diğer yardımcı maddelere aşırı duyarlılık: EPİNOR yardımcı madde olarak sodyum metabisülfite 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 EPİNOR, 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 vazokonstrüksiyon veya vasküler obstrüksiyona neden olabilir.

Kan:

Oksijen eksikliği veya kan karbonik gazlarının aşırı konsantrasyonlarında, EPİNOR kullanımı kardiyak ritim bozukluklarına (nabızın hızlanması veya kalbin koordine olmayan ve efektif olmayan kontraksiyonları) neden olabileceğinden EPİNOR doktor kararı olmadan kullanılmamalıdır.

Ekstravazasyon:

Noradrenalin 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.

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

EPİNOR 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

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

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

- Atropin sülfat
- Trisiklik antidepresanlar (örn. İmipramin),
- Antihistaminikler (difenilhidramin, tripelennamin, deksklorfeniramin),
- Ergotamin türevi bazı alkaloidler, guanethidin veya metildopa, norepinefrinin vazopressör 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 vazopressör 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)

EPİNOR'un 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 hamilelikte, çok gerekli ise kullanılmalıdır. Norepinefrin plasentadaki kan sirkülasyonunu azaltacağından fetüsün kalp ritminde yavaşlamaya neden olabilir. Ayrıca, uterus kasılma oranını artırabilir ve gebeliğin son döneminde fetüsün boğulmasına neden olabilir. Bu nedenle, EPİNOR'un sağlayacağı klinik avantajların fetüste 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 EPİNOR tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve EPİNOR tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Norepinefrin ile hayvan reproduksiyon çalışmaları yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EPİNOR'un 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 $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor), olarak sınıflandırılır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anksiyete, uykusuzluk, konfüzyon, sefalji, baş ağrısı, psikotik durum, güçsüzlük, tremor, hipervijilans, anoreksi, bulantı ve kusma

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Akut glokom: İridokorn açısının kapanmasına anatomik olarak ön yatkınlığı olanlarda çok sıktır.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi, bradikardi, aritmiler, palpasyon, kalpteki β_1 adrenerjik etkiden kaynaklanan kardiyak kasın kontraktilesinde 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 bildirmeleri 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 gözlemlenir: Hipertansiyon, fotofobi, retrosternal ağrı, solukluk, aşırı terleme ve kusma.

Norepinefrinin olası hayatı tehdit edici etkileri, onun doz ilişkili hipertansif etkisinden kaynaklanmaktadır. Pulmoner ödem ve serebral hemoraji 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

ekstravazasyonsuz), sıcak sargı ve 5 mg/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 periferik 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 adenosin-3',5'-monofosfat (AMP) üretimi inhibisyonundan oluşur.

Norepinefrinin terapötik dozlarının ana etkileri vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyondur.

Kardiyovasküler etkiler: Norepinefrin, α -adrenerjik reseptörler üzerindeki etkileriyle kan damarlarının hem direncini hem de kapasitansını daraltır. Toplam periferik 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 periferik 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. Majör 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 güvenlik verileri

Herhangi bir veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfid

Sodyum klorür

Hidroklorik Asit (pH ayarlayıcı)

Sodyum Hidroksit (pH ayarlayıcı)

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

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

6.3. Raf ömrü

24 ay (açılmamış ampul)

Ampul açıldıktan sonra hemen seyreltilmelidir. Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, ürün seyreltikten sonra hemen kullanılmalıdır. Seyreltildiğinde (% 5 dekstroz veya % 5 dekstroz ve % 0,9 sodyum klorür çözeltisi karışımı ile) 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklandığında, 24 saat içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arasındaki sıcaklıklarda buzdolabında, kutu üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Seyreltilen ürünün saklama koşulları için kısım 6.3'e bakınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda 10 adet 4 ml çözelti içeren amber renkli tip I cam ampul.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık madde materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM EKİP İLAÇ A.Ş.

İstanbul Tuzla Kimya Organize Sanayi Bölgesi

Aromatik Cad. No: 55 – 34956 – Tuzla / İSTANBUL

Tel. no: 0216 593 24 25 (Pbx) Faks no: 0216 593 31 41

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2016/846

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.11.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ