

## KULLANMA TALİMATI

### CARDENOR 25mg/25ml İV İnfüzyon İçin Konsantre Çözelti İçeren Flakon

**Damar içine uygulanır.**

- **Etkin madde:** Her flakon 50 mg norepinefrin tartarat (25 mg norepinefrin baza eşdeğer) içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, sodyum metabisülfid, %10 tartarik asit (pH ayarlamak için) ve enjeksiyonluk su.

**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 size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz** kullanmayınız.*

#### **Bu Kullanma Talimatında:**

- 1. CARDENOR nedir ve ne için kullanılır?***
- 2. CARDENOR'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
- 3. CARDENOR nasıl kullanılır?***
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?***
- 5. CARDENOR'un saklanması***

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. CARDENOR nedir ve ne için kullanılır?**

CARDENOR hastanede uzmanlaşmış tıbbi personel tarafından kullanılması gereken bir ilaçtır.

CARDENOR 1 adet 25 ml çözelti içeren tip I kahverenkli cam flakondan oluşmaktadır. Her bir flakon etkin madde olarak norepinefrin tartarat içerir.

CARDENOR seyreltikten sonra damar içine uygulanır.

CARDENOR septik şok durumunda, kan dolaşımında stabil durum elde edilemediği acil durumlarda kullanılır.

## **2. CARDENOR'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **CARDENOR'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

- Norepinefrine veya CARDENOR'un içeriğindeki diğer yardımcı maddelere alerji durumlarında.
- Sülfite aşırı hassasiyeti olanlarda (özellikle astım hastalarında) CARDENOR kullanılmamalıdır.
- 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 durumları kalpte ritm bozukluklarına neden olabilir. Bu nedenle CARDENOR doktor kararı olmadan kullanılmamalıdır.
- 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.
- Norepinefrin kardiyak kasların uyarılabilirliğini artırabilir ve kalbin hızlı ve düzensiz kasılmasına neden olabileceğinden CARDENOR, kloroform, siklopropan ve halotan anestezisi sırasında kontrendikedir.
- CARDENOR intraarteriyel enjeksiyon olarak uygulanmamalıdır.

### **CARDENOR'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

- CARDENOR alt ekstremite bölgesi damarlarına enjekte edilmemelidir.
- CARDENOR'un güçlü etkisi nedeniyle doz aşımı sonucu kan basıncında tehlikeli bir yükseliş riski her zaman vardır. Kan basıncının aşırı yükselmesi durumunda tedavi durdurulmalıdır. Tedavi sonlandırıldığında hipotansiyon (düşük kan basıncı), damarlarda daralma (vazokonstriksiyon) veya damarlarda tıkanma (vasküler obstrüksiyon) meydana gelebilir. Bu nedenle istenen kan basıncı elde edilinceye kadar kan basıncı sık sık kontrol edilmelidir.
- Şeker hastalığı (diyabet), dar açılı glokom veya prostat büyümesi durumunda dikkatli olunmalıdır. Dengesiz diyabetik metabolizma durumunda, kanda kalsiyum seviyesinin artışına (hiperkalsemi) ve potasyum seviyesinin azalmasına (hipokalemi) dikkat edilmelidir. Doktorunuz kan değerlerinizi düzenli olarak takip edecektir.

- 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.
- Dengelenemeyen düşük plazma hacminde doku hasarları meydana gelebilir. CARDENOR uygulanmasından önce sıvı dengesi sağlanmalıdır.
- 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.
- Norepinefrin kullanımı, doping kontrollerinde pozitif sonuçlara neden olabilir. Ayrıca norepinefrin doping maddesi olarak kullanıldığında sağlık için risk teşkil eder.

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

### **CARDENOR'un yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Geçerli değildir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Norepinefrin plasentanın kan dolaşımını azaltacağından fetüsün kalp ritminde yavaşlamaya neden olabilir. Ayrıca rahmin kasılma oranını artırabilir ve gebeliğin sonunda fetüsün 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.*

Norepinefrin anne sütüne geçmektedir. Ancak ağızdan çok az emilmesi ve ayrıca çok çabuk etkisini kaybetmesi nedeniyle emzirmeye devam edilebilir.

### **Araç ve makine kullanımı**

Uygulanabilir değildir.

### **CARDENOR'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

CARDENOR yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir, bu (özellikle sülfidlere duyarlı hastalarda) çok nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

CARDENOR her flakonda 90.96 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Halotan, enfluran, izofluran veya diğer narkotik inhalasyon anestezisi uygulanan hastalara, kalp ritim bozukluğu riski nedeniyle CARDENOR uygulanmamalıdır.

Kalbi hassaslaştıran digital preparatları veya diüretikler (idrar üretimini artırmak için kullanılan ilaçlar) gibi kanda potasyum seviyelerinin azalmasına yol açabilen ilaçlarla birlikte CARDENOR kullanılmasında, kalp ritim bozukluklarında artış meydana gelebilir.

Depresyonu tedavi etmekte kullanılan terasiklik ve terasiklik antidepresanlar (örn. İmipramin), monoamin oksidaz ve katekol-O-metil transferaz inhibitörleri ile kullanılmamalıdır.

Yavaş kalp atışı, hipotansiyon ve kalp ritim bozukluğunda kullanılan Atropin sülfat ve parasempatolitikler, norepinefrinin neden olduğu, bir uyarıcı ile oluşan kalp atım hızındaki yavaşlamayı engeller.

Alerjide kullanılan bazı antihistaminikler (difenilhidramin, klorfeniramin gibi) ile dikkatli kullanılmalıdır.

Ergotamin türevi bazı alkaloidler (guanetidin veya metildopa) norepinefrinin tansiyonu yükseltme etkisini artırır, ciddi ve inatçı yüksek tansiyona neden olabilirler. Ayrıca rezerpin, guanetidin ve kokain CARDENOR'un etkilerini arttırabilir.

Norepinefrinin lokal anestetiklerle eş zamanlı kullanımı, karşılıklı etkileşimin artmasına yol açabilir.  $\beta$ -blokerler veya fenotiyazinlerle eş zamanlı kullanılması ile, norepinefrinin kan basıncını yükseltme etkisi azalabilir. Ayrıca norepinefrinin  $\alpha$ -blokerler (örneğin, fenoksibenzamin) ile birlikte kullanımı, norepinefrinin etkisini tersine çevirebilir (kan basıncı azalır).

Antidiyabetiklerin kan şekerini düşüren etkisi norepinefrin ile azalır.

CARDENOR'un bileşiminde bulunan sodyum metabisülfid çok reaktif bir maddedir. Bu nedenle Tiamin (B1 Vitamini) ile birlikte CARDENOR uygulandığında, tiaminin azalacağı beklenebilir.

Ayrıca CARDENOR'un metildopa, levotroksin, karbazokrom, ornipressin ve alkol ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

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

### **3. CARDENOR nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz / uygulama sıklığı için talimatlar:**

CARDENOR, %0.9'luk izotonik sodyum klorür çözeltisi ya da %5'lik glikoz çözeltisi içerisinde seyreltilerek size uygulanacaktır.

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu ayarlayacaktır.

Sağlık personeline yönelik bilgiler bu belgenin sonunda yer almaktadır.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

CARDENOR, tercihen kolunuzdaki geniş bir damara infüzyon ile uygulanacaktır.

*Eğer CARDENOR'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

#### **Kullanmanız gerekenden fazla CARDENOR kullandıysanız**

CARDENOR 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.

*Uygulanması gerekenden fazla CARDENOR kullanıldığını düşünüyorsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

#### **CARDENOR'u kullanmayı unutursanız**

Geçerli değildir.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza sorunuz.

#### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, CARDENOR'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde 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, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **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  $\beta_1$  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.

**Bilinmiyor:**

- Yüksek şeker, metabolik asidoz
- Aşırı tükürük salgısı, bulantı, kusma
- Solgunluk, terleme

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 ekstremitelerin kangreni takip edebilir. İnfüzyon bölgesinde bozulmuş sirkülasyon (sızıntılı veya sızıntısız olabilir) sıcak sargı ve fentolamin (5mg/10ml serum fizyolojik ile seyreltilmiş) ile alanın infiltrasyonu ile hafifletilebilir.

Plazma insülini, laktat, piruvat ve alanin seviyeleri norepinefrin ile düşer.

Herhangi bir potent vazopressorun uzamış uygulaması plazma hacim depleksiyonuna neden olabilir, bu uygun sıvı ve elektrolit yerine koyma 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.

*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.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki 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. CARDENOR’un saklanması**

*CARDENOR ’u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

CARDENOR flakonu 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız.

CARDENOR’un %5’lik glukoz ile %5 glukoz ve %0.9 NaCl karışımı ile hazırlanan çözeltileri 25°C’de 24 saat stabildir.

**Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra CARDENOR ’u kullanmayınız.*

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz CARDENOR ’u kullanmayınız.

*Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız CARDENOR ’u şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.*

**Ruhsat sahibi:** DEFARMA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mah. Fatih Bulvarı

No:38 Depo Bölümü

Kapaklı/TEKİRDAĞ

**Üretim yeri:** MEFAR İLAÇ San. A.Ş.

Ramazanoğlu Mah., Ensar Cad. No: 20,

Kurtköy/Pendik TR 34906 İstanbul

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



## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

### **Kullanım, ambalaj ve imha bilgileri**

- 1) İnfüzyon için konsantre çözelti aşağıda belirtilen dilüsyon çözeltisi ile seyreltilmelidir. İntravenöz infüzyon için norepinefrin dilüsyonu esnasında aseptik teknikleri 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 gözükmemektedir. Alt ekstremitte venlerinden kaçınmak gereklidir.
- 4) Damar dışına enjeksiyon durumunda, etkilenen bölgeler fentolamin mazilat ile yıkanmalıdır.
- 5) İntravenöz kateteri bir enjektör iğnesi yoluyla uygun bir merkezi vene takın ve yapıştırıcı 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.

#### Seyreltme Talimatları:

Kullanmadan önce %5 glukoz solüsyonu ya da %5 glukoz solüsyonu ve 9 mg/ml sodyum klorür (%0.9) ile seyreltilmelidir.

Şırınga pompası ile uygulama için 48 ml %5 glukoz solüsyonuna [ya da %5 glukoz solüsyonu ile 9 mg/ml sodyum klorür (%0.9)] 2 ml konsantre eklenir, ya da damla sayacı ile uygulama için 480 ml %5 glukoz solüsyonuna [ya da %5 glukoz solüsyonu ile 9 mg/ml sodyum klorür (%0.9)] 20 ml konsantre eklenir. Her iki durumda da infüzyon solüsyonunun son konsantrasyonu 40 mg/litre norepinefrin baz olacaktır (80 mg/litre norepinefrin tartarata eşit). Eğer 40 mg/litre haricindeki dozlara seyreltme yapılacaksa, tedaviye başlanmadan önce infüzyon oranının doğru hesaplandığına emin olunmalıdır.

Olağan doz:

Yukarıda açıklandığı gibi seyreltildiğinde [hazırlanan infüzyonun konsantrasyonu 40 mg/litre norepinefrin baz (=80 mg/litre norepinefrin tartarat)] 70 kg vücut ağırlığı için infüzyonun başlangıç oranı 10 -20 ml/saat (0.16 – 0.33 ml/dk) arasında olmalıdır. Bu doz 0.4 – 0.8 mg/saat norepinefrin baz'a eşittir (0.8 mg/saat – 1.6 mg/saat norepinefrin tartarat). Bazı sağlık personelleri, 0.2 mg/saat norepinefrin baza (0.4 mg/saat norepinefrin tartarat) eşit olacak şekilde, 5 ml/saat'lik (0.08 ml/dk) daha düşük infüzyon başlangıç dozlarını uygulamak isteyebilir.

Eğer hasta hipotansif kalıyorsa her zaman gizli kan hacim depresyonundan şüphelenilmeli ve eğer gerekiyorsa düzeltilmelidir. Santral venöz basınç takibi bu durumun tespitinde ve tedavisinde genellikle yardımcı olur.

Doz Titrasyonu:

Norepinefrin infüzyonu bir kez belirlendikten sonra, gözlenen etkiye göre norepinefrin baz 0.05 – 0.1 µg/kg/dk'lık adımlarla titre edilebilir. Normal kan basıncını elde etmek ve korumak için gerekli doz kişiden kişiye değişir. Amaç, düşük normal sistolik kan basıncını (100 – 120 mm Hg) elde etmek ya da yeterli ortalama arteriyel kan basıncını elde etmek olmalıdır (65 – 80 mm Hg'den yüksek – hastanın durumuna bağlı olarak).

Norepinefrin İnfüzyon Solüsyonu 40 mg/litre (40 µg/ml) norepinefrin baz			
Hastanın Ağırlığı	Pozoloji (µg/kg/dk) norepinefrin baz	Pozoloji (mg/saat) norepinefrin baz	İnfüzyon Oranı (ml/saat)
50 kg	0.05	0.15	3.75
	0.1	0.3	7.5
	0.25	0.75	18.75
	0.5	1.5	37.5
	1	3	75
60 kg	0.05	0.18	4.5
	0.1	0.36	9
	0.25	0.9	22.5
	0.5	1.8	45
	1	3.6	90

70 kg	0.05	0.21	5.25
	0.1	0.42	10.5
	0.25	1.05	26.25
	0.5	2.1	52.5
	1	4.2	105
80 kg	0.05	0.24	6
	0.1	0.48	12
	0.25	1.2	30
	0.5	2.4	60
	1	4.8	120
90 kg	0.05	0.27	6.75
	0.1	0.54	13.5
	0.25	1.35	33.75
	0.5	2.7	67.5
	1	5.4	135

Bazı sağlık personelleri başka konsantrasyonlara seyreltmeyi tercih edebilir. 40 mg/l'den başka dozlara seyreltme yapılacaksa, tedaviye başlanmadan önce infüzyon oranının doğru hesaplandığından emin olunmalıdır.

#### Tedavi Süresi ve Gözlem:

Norepinefrin tedavisi, yeterli kan basıncı ve doku perfüzyonu elde edilene kadar devam ettirilmelidir. Bazı miyokard infarktüs sonucu vasküler çöküş olgularında, tedavinin 6 güne kadar devam ettirilmesi gerekebilir.

#### Kan basıncı kontrolü:

Başlangıç dozunun kan basıncına etkisi çok dikkatle gözlenmelidir ve akış hızı istenilen kan basıncını elde etmek ve korumak için ayarlanmalıdır. Hastalar ihmal edilmemeli ve infüzyon akış hızı sürekli gözlenmelidir. Kan basıncı, norepinefrin infüzyon uygulanması başladıktan sonra, beklenen etki gözlenene kadar kan basıncı her 2 dakikada bir, daha sonra da ilaç infüze edilirken her 5 dakikada bir kontrol edilmelidir. Kan basıncı, hastanın normal kan basıncından biraz daha yüksek olmalıdır.

İnfüzyonun başlangıcından istenen kan basıncı elde edilene kadar her iki dakikada bir kan basıncı kontrol edilmelidir. Eğer uygulama devam edecekse, istenen kan basıncına ulaşıldıktan sonra her beş dakikada bir kontrol edilmelidir.

İnfüzyon akış hızı sık sık kontrol edilmelidir ve hasta infüzyon sırasında asla yalnız bırakılmamalıdır.

Ekstravazasyondan dolayı olan iskeminin tedavisi:

İlacın damar dışına sızıntısı sırasında veya damar dışına enjeksiyonda, kan damarlarında ilacın vazokonstrüktif 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.

Flakonlar kullanılmadan evvel görsel olarak kontrol edilmeli ve eğer partikül varlığı ve renk değişikliği görülürse kullanılmamalıdır.

Tedavinin Kesilmesi:

Tedavi sonlandırılacağı zaman, infüzyon oranı yavaş yavaş azaltılmalı ve aniden kesilmemelidir. Hasta dikkatlice gözlenmelidir, eğer kan basıncı aniden hızla düşerse, tedaviye devam edilmelidir. Sitolik kan basıncı 70 – 80 mm Hg'ya düşmeden, kan basıncını artırıcı tedaviye yeniden başlanmamalıdır. Bazı hastalarda, norepinefrin kesilmeden önce IV sıvıların ek olarak uygulanması gerekebilir.

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 gözükmektedir. Alt ekstremitte bölgesindeki venlere enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

### **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.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda, özellikle de semptomimetik ajanlara ve norepinefrine duyarlı olanlarda, dikkatli kullanılmalıdır. Eğer norepinefrin geriyatrik hastalara uygulanacaksa, başlangıç dozu doz aralığının en düşük seviyesinde olmalıdır. Geriyatrik popülasyonda, genç bireylere göre böbrek, karaciğer ve kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları ve eşlik eden hastalıklar ya da diğer ilaç tedavileri daha yaygın olduğu için hasta çok daha dikkatli gözlem altında tutulmalıdır.

#### **Kullanım için uyarılar:**

Norepinefrin; alkalin 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.

**CARDENOR'u tam kan veya plazma ile karıştırmayın.** Eğer kan hacmini artırma endikasyonu varsa, CARDENOR 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 ekstrevasyondan kaçınmak için dikkat edilmelidir.

Norepinefrin ekstrevasyonu 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 ekstrevasyondan dolayı değildir ve dokuların haşlanmasına neden olur. Bundan dolayı, eğer haşlanma meydana gelirse, lokal vazokonstriksiyonun etkilerini azaltmak için infüzyon bölgesinin değiştirilmesine dikkat edilmelidir.

### **Sirkülasyonun diğer problemlerinin tedavisi**

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

### **Uygulamanız gerekenden daha fazla CARDENOR 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.

### **Laboratuar testleriyle etkileşim**

Norepinefrinin gliserol, asetoasetat,  $\beta$ -hidroksibutirat ve glukoz'un dolaşımdaki seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. Plazma insülini, laktat, piruvat ve alanin seviyeleri norepinefrin etkisi ile düşer.