



Hyponor[®]

hemitartarato de norepinefrina

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

Solução Injetável

2mg/mL

HYPONOR®
hemitartrato de norepinefrina



APRESENTAÇÕES

Solução estéril e injetável. Embalagem com 50 ampolas com 4 mL ou cartucho com 10 ampolas com 4mL.

USO INTRAVENOSO USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola com 4 mL contém:

hemitartrato de norepinefrina.....8,0 mg*

excipientes (cloreto de sódio, bissulfito de sódio, hidróxido de sódio e água para injetáveis)

q.s.p.....4 mL

*(equivalente a 4 mg de norepinefrina base).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de certos estados hipotensivos agudos causados por, por exemplo, infarto do miocárdio, transfusão sanguínea e reações a drogas. É indicado também como coadjuvante no tratamento da parada cardíaca e hipotensão profunda (grande queda da pressão arterial).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A norepinefrina é uma droga simpaticomimética, ou seja, ela irá mimetizar as ações produzidas pela estimulação dos nervos simpáticos adrenérgicos. A estimulação desses nervos causa aumento da pressão sistólica (pressão exercida para o movimento de contração do coração) e diastólica (pressão exercida para o movimento de dilatação do coração e das artérias). A resistência vascular periférica (vasos sanguíneos das extremidades) aumenta na maioria dos leitos vasculares (vasos sanguíneos) e o fluxo sanguíneo apresenta-se diminuído para os rins. Em geral, o fluxo sanguíneo coronariano (em cada uma das artérias que irrigam o coração) aumenta.

A estimulação desses nervos causa estimulação do coração e do sistema nervoso central, vasoconstrição dos vasos sanguíneos que irrigam a pele e as membranas mucosas, dilatação dos brônquios e dos vasos sanguíneos que irrigam os músculos esqueléticos e modulação do metabolismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hyponor® é contraindicado em pacientes que tenham apresentado reações de hipersensibilidade a quaisquer componentes da sua formulação.

Hyponor® não deve ser administrado em pacientes que se encontram hipotensos por déficit no volume sanguíneo, exceto como medida emergencial para manter a pressão arterial coronariana e cerebral até que a terapia de reposição do volume sanguíneo possa ser completada.

A administração contínua de Hyponor® para manutenção da pressão sanguínea na ausência de volume sanguíneo adequado pode acarretar severa vasoconstrição periférica e visceral, diminuição da perfusão renal e de débito urinário, fluxo sanguíneo sistêmico insuficiente apesar de pressão sanguínea “normal”, hipóxia tissular e acidose láctica.

Hyponor® também não deve ser administrado em pacientes com trombose vascular mesentérica ou periférica (em razão do risco de aumento da isquemia e extensão da área de infarto) a menos que, na opinião do médico assistente, sua administração seja necessária como procedimento salva-vidas.

Hyponor[®] não deve ser administrado durante anestesia com anestésicos ciclopropano e halotano devido ao risco de surgimento de taquicardia ventricular ou fibrilação.

Os mesmos tipos de arritmias cardíacas podem resultar do uso de Hyponor[®] em pacientes com hipóxia profunda ou hipercarbica.

Hyponor[®] somente deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hyponor[®] contém em sua formulação bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar, em pessoas susceptíveis, reações alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos com risco à vida ou episódios asmáticos menos graves.

A prevalência total da sensibilidade ao sulfito, na população geral, é desconhecida. Esta sensibilidade é vista mais frequentemente em asmáticos do que na população não asmática.

Em razão da potência do hemitartrato de norepinefrina e das respostas variadas às substâncias pressoras, sempre existe a possibilidade de que possa ocorrer elevação da pressão sanguínea a um nível perigosamente alto com doses excessivas deste agente pressor. A velocidade do fluxo deve ser vigiada ininterruptamente e o paciente nunca deve deixar de ser assistido enquanto receber Hyponor[®].

Cefaleia pode ser um sintoma de hipertensão devido à superdosagem.

Sempre que possível, as infusões de Hyponor[®] devem ser feitas numa veia de grande porte, particularmente numa veia antecubital porque, quando administrado nesta veia, o risco de necrose da pele suprajacente, por vasoconstricção prolongada, é, aparentemente, muito pequeno. Devem-se evitar as veias da perna em pacientes idosos ou naqueles que sofrem dos seguintes distúrbios: arteriosclerose, endarterite diabética, doença de Buerger. Foi reportada gangrena numa extremidade inferior quando se administraram infusões de hemitartrato de norepinefrina em uma veia do tornozelo. O local da infusão deve ser observado constantemente quanto ao fluxo livre. Deve-se ter cuidado para evitar o extravasamento de Hyponor[®] nos tecidos, uma vez que pode surgir necrose local devido à ação vasoconstritora do medicamento.

Hyponor[®] deve ser usado com extrema cautela em pacientes em tratamento com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO), ou antidepressivos dos tipos triptilina ou imipramina, porque pode causar grave e prolongada hipertensão.

Uso pediátrico

A segurança e a efetividade de Hyponor[®] em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos

Hyponor[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com idade superior a 65 anos, por serem mais sensíveis aos efeitos do medicamento, assim como naqueles com circulação coronariana ou cerebral debilitadas, pois a diminuição do débito cardíaco poderá ser prejudicial.

Uso na gravidez e lactação

Não existem, em animais, estudos disponíveis sobre a reprodução, conduzidos com Hyponor[®]. É também desconhecido se o Hyponor[®] pode causar dano fetal quando administrado em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Logo, Hyponor[®] somente deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário.

Amamentação: É desconhecido se esta droga (hemitartrato de norepinefrina) é excretada no leite humano, uma vez que muitas drogas são excretadas por esta via. Deve-se ter cuidado quando da administração de Hyponor[®] a lactantes.

Risco na gravidez: Grau C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) e proteger da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses desde que sejam observados os cuidados de armazenamento.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução deve-se apresentar límpida, incolor a ligeiramente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hyponor® deve ser utilizado apenas em infusão intravenosa. Deve-se diluir antes do uso e descartar as porções não utilizadas.

Restabelecimento da pressão sanguínea em estados hipotensivos agudos:

Dose média: Adicionar uma ampola de 4 mL de Hyponor® a 1000 mL de uma solução contendo 5% de glicose.

Cada mL desta diluição conterá: 8 µg de hemitartarato de norepinefrina (equivalente a 4 µg de norepinefrina base).

A solução diluída em glicose 5% é estável por 24 horas em temperatura ambiente, com pequena perda de atividade, desde que protegida da luz e calor. Portanto, utilize equipo âmbar ou envolva-o em papel alumínio (Martindale / The Extra Pharmacopoeia - 29th edition - pág. 1470 e *Handbook on injectable drugs 11^a edition*).

Obs.: É primordial o controle do débito de perfusão, pois a sensibilidade ao produto varia consideravelmente de pessoa a pessoa. Administrar esta solução por infusão intravenosa. Inserir um cateter plástico para uso intravenoso com uma agulha de calibre apropriado, firmemente fixado com fita adesiva, evitando, sempre que possível, a técnica de cateter preso, já que esta provoca êntase (ação muscular espasmódica) e concentração maior do medicamento. Um gotejador IV ou outro dispositivo adequado de medir é essencial para permitir uma acurada avaliação da velocidade do fluxo, em gotas por minuto. Após a observação da resposta a uma dose inicial de 2 a 3 mL (de 2 a 6 mg de norepinefrina base), por minuto, ajustar a velocidade do fluxo até estabelecer e manter uma pressão sanguínea baixa (normalmente de 80 a 100 mmHg de pressão sistólica), suficiente para manter a circulação nos órgãos vitais. Em pacientes previamente hipertensos, recomenda-se que a pressão sanguínea não deve ser elevada a mais que 40 mmHg abaixo da pressão sistólica pré-existente. As doses médias de manutenção variam de 0,5 mL a 1 mL por minuto (de 2 µg a 4 µg de norepinefrina base).

Dose alta: Ocorre grande variação individual na dose necessária para se atingir e manter uma adequada pressão sanguínea. Em todos os casos, as doses do hemitartarato de norepinefrina devem ser determinadas de acordo com a resposta do paciente. Ocasionalmente, doses diárias muito grandes ou mesmo elevadas, 68 mg de norepinefrina base (17 ampolas por 24 Hs), podem ser administradas desde que a pressão venosa central do paciente seja monitorada.

Duração da terapia: A infusão deve ser continuada até que a pressão sanguínea e a perfusão tissular estejam nos parâmetros normais e possam ser mantidas sem terapia. As infusões de hemitartarato de norepinefrina devem ser reduzidas gradualmente, evitando-se uma retirada abrupta. Em alguns dos casos reportados de colapso vascular devido a infarto agudo do miocárdio, foi requerido tratamento por até seis dias.

Administração de fluido:

O grau de diluição depende das necessidades clínicas de volume de fluido. Se grandes volumes de fluido (glicose) forem necessários a uma taxa de fluxo que envolva uma dose excessiva do agente pressor por unidade de tempo, uma solução mais diluída que 4 µg/mL pode ser utilizada. Por outro lado, se grandes volumes de fluido são clinicamente indesejados, uma concentração superior a 4 µg/mL pode ser necessária.

Tratamento adjuvante da parada cardíaca:

Infusões de Hyponor® são usualmente administradas intravenosamente durante a ressuscitação cardíaca, para restaurar e manter uma pressão sanguínea adequada, depois que a pulsação cardíaca e a ventilação tenham sido restabelecidas. Admite-se também que o poder da ação estimuladora beta-adrenérgica de hemitartarato de norepinefrina aumenta a força e a efetividade das contrações sistólicas, desde que elas ocorram.

Dose média: Para a manutenção da pressão sanguínea sistêmica durante o manejo da parada cardíaca, o Hyponor® é usado da mesma forma como descrito anteriormente, no item *Restabelecimento da pressão sanguínea em estados hipotensivos agudos*.

Obs.: Sempre as soluções para uso parenteral devem ser examinadas visualmente antes do uso, com vista à presença de partículas estranhas e mudança de cor. Hyponor® é uma solução incolor ou praticamente incolor (podendo-se aceitar até uma coloração levemente amarelada). Evitar contato do medicamento com sais de ferro, álcalis ou agentes oxidantes.

Portanto, caso a cor da mesma seja diferente da especificada, ou contiver precipitado, não utilizar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações podem ocorrer:

No corpo como um todo: lesões isquêmicas devidas à potente ação vasoconstritora e hipóxia tissular.

Sistema cardiovascular: bradicardia, provavelmente como um resultado reflexo de uma subida da pressão sanguínea, arritmias.

Sistema nervoso: ansiedade, cefaleia transitória.

Sistema respiratório: dificuldade respiratória.

Pele e anexos: necrose por extravasamento no local da injeção.

A administração prolongada de qualquer vasopressor potente pode resultar em depleção do volume plasmático, a qual deve ser continuamente corrigida por terapia apropriada de reposição de líquido e eletrólitos. Se o volume plasmático não é corrigido, a hipotensão pode recidivar quando Hyponor® for descontinuado, ou a pressão sanguínea pode ser mantida ao risco de severa vasoconstricção periférica e visceral (por exemplo, perfusão renal diminuída) com diminuição no fluxo e na perfusão sanguínea tissulares com subsequente hipóxia tissular e acidose láctica e provável lesão isquêmica.

Raramente tem sido reportada gangrena nas extremidades; doses muito altas ou doses convencionais em pessoas hipersensíveis (por exemplo, pacientes hipertireoideos) causam severa hipertensão com cefaleia violenta, fotofobia, dor retroesternal pungente, palidez, sudorese intensa e vômitos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdosagem com Hyponor® pode resultar em cefaleia, severa hipertensão, bradicardia reflexa, aumento marcado da resistência periférica e diminuição do débito cardíaco. Em caso de superdosagem acidental, evidenciada por excessiva elevação da pressão sanguínea, o uso de Hyponor® deve ser descontinuado até que as condições do paciente se estabilizem.

O tratamento clínico da superdosagem inclui medidas de suporte adequadas, recomendando-se o uso de atropina no caso de bradicardia reflexa, fentolamina para o caso de extravasamento e propranolol na ocorrência de arritmias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0030

Farmacêutica Responsável: Cristal Mel Guerra e Silva

CRF – MG nº 26.287

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

R. Dr. Irineu Marcellini, 303 – Ribeirão das Neves – M.G

CNPJ: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira

SAC 0800 704 5144

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	-	15/09/2008	850881/08-0	SIMILAR – Notificação da Alteração de Texto de Bula	15/09/2008	Revisão da bula, com aumento de informações prestadas na mesma.	VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
-	-	-	27/07/2010	614562/10-1	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	27/07/2010	Adequação à RDC nº 47/2009 quanto à forma e ao conteúdo.	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
05/04/2013	0258720/13-3	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão inicial de texto de bula.	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
18/11/2015	1006195/15-9	SIMILAR – Notificação de Alteração de	-	-	-	-	Alteração dos dizeres legais.	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)

		Texto de Bula – RDC 60/12							- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
18/12/2017	2294959/17-3	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Harmonização da bula conforme as informações prestadas no Relatório de Segurança e Eficácia protocolado no aditamento ao material para consulta AD HOC, atendendo aos requisitos preconizados pela RDC 35/2012.	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
10/12/2020	4371299/20-1	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2020	4371299/20-1	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2020	Alteração Bula Profissional	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)

12/05/2021	*será gerado após peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	--	Alteração dos Dizeres Legais	VP / VPS	- 2 MG/ML SOL INJ IV CX 10 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP) - 2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML (EMB HOSP)
------------	-------------------------------------	---	----	----	----	----	---------------------------------	----------	--