

## **NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR**

### **NOREPINE 1 mg/ml Solution à diluer pour perfusion**

#### **Noradrénaline**

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Norepine et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Norepine
3. Comment utiliser Norepine
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Norepine
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. QU'EST-CE QUE NOREPINE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Norepine est un médicament réservé aux hôpitaux et aux professionnels de santé.

1 ml de Norepine contient l'équivalent de 1 mg de noradrénaline. Il est présenté sous forme de solution et doit être administré par voie intraveineuse, uniquement après dilution.

Norepine est un médicament qui entraîne une constriction des vaisseaux sanguins et renforce le travail de pompe du cœur.

La noradrénaline est utilisée en cas d'urgence dans les cas suivants :

- Hypotension aigüe (baisse de la pression artérielle) sans déficit du volume sanguin ;
- Collapsus cardio-vasculaire (crise aigüe au cours de laquelle le cœur et les vaisseaux sanguins ne sont plus en mesure d'apporter le sang à l'ensemble des tissus de l'organisme).

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER NOREPINE**

#### **N'utilisez jamais Norepine**

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la noradrénaline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionné à la rubrique 6).

- En cas d'hypertension (pression artérielle haute), dans la mesure où les patients hypertendus peuvent être plus sensibles aux effets de la noradrénaline lorsque la pression artérielle augmente.
- En cas d'hypotension (pression artérielle basse) due à un déficit de volume sanguin.
- En cas d'excès de dioxyde de carbone dans le sang (hypercapnie), de déficit d'oxygène tissulaire (hypoxie) et de vasculopathie oblitérante.
- En cas d'hyperthyroïdie (hyperactivité de la glande thyroïde), dans la mesure où ces patients sont très sensibles aux effets de la noradrénaline et peuvent présenter une toxicité même à faibles doses.
- En cas d'angine de Prinzmetal (angine de poitrine au repos) dans la mesure où le débit coronaire (dans les vaisseaux sanguins du cœur) peut être réduit selon une ampleur et une durée susceptibles de provoquer un infarctus du myocarde (crise cardiaque).
- Au cours d'une anesthésie par le chloroforme, le cyclopropane ou l'halothane (voir section *Autres médicaments et Norepine*).

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Norepine.

- En cas de maladie du système cardio-vasculaire, votre pression artérielle et la vitesse à laquelle le médicament est administré doivent être vérifiées fréquemment pour éviter une hypertension (voir rubrique 4).
- En cas de maladies du sang entraînant une diminution de la concentration d'oxygène ou un excès de la concentration de gaz carbonique, l'utilisation de Norepine peut provoquer des troubles du rythme cardiaque (accélération du pouls ou contractions non coordonnées et inefficaces du cœur) (voir rubrique 4).
- La noradrénaline est un irritant tissulaire puissant, aussi seules des solutions très diluées doivent être utilisées.  
Si vous sentez une brûlure ou une douleur au site d'injection, veuillez contacter **immédiatement** le médecin dans la mesure où il peut s'agir d'un signe d'extravasation (passage de la solution en dehors des vaisseaux sanguins dans les tissus) (voir rubrique 4).
- Informez votre médecin si vous souffrez d'hyperthyroïdie, de diabète sucré, de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie de la prostate.
- Les catécholamines, y compris Norepine, pourraient jouer un rôle dans le développement d'un brusque affaiblissement temporaire du muscle cardiaque (appelé cardiomyopathie Tako-Tsubo) suite à un stress important et aiguë (voir rubrique 4).
- Il a été observé que la sensibilité à l'insuline peut être diminuée par l'administration de Norepine chez les adultes minces sans antécédents de diabète sucré ou d'hypertension. Ceci n'est peut-être pas dû à une altération de la sécrétion d'insuline. Cela suggère qu'il sera nécessaire d'augmenter les taux de perfusion d'insuline pendant l'administration du médicament et de les diminuer lors de l'arrêt du traitement. Dans tous les cas, votre médecin vérifiera régulièrement votre taux de glucose dans le sang pendant votre traitement et pourra ainsi gérer votre état clinique de manière efficace pour éviter tout taux extrême de glucose dans le sang (voir section 4).

### **Autres médicaments et Norepine**

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

L'utilisation de certains médicaments au cours d'une anesthésie (par exemple, chloroforme, cyclopropane, halothane) est contre-indiquée avec Norepine, dans la mesure où le médicament peut augmenter l'excitabilité du muscle cardiaque et déclencher des contractions rapides et irrégulières du cœur (voir rubrique 2 *N'utilisez jamais Norepine*).

Norepine doit être utilisé **avec la plus extrême précaution** si vous prenez :

- Du sulfate d'atropine (médicament utilisé dans le cadre d'une intervention d'urgence) ;
- Certains médicaments utilisés pour traiter la dépression, notamment les antidépresseurs tricycliques (par exemple, imipramine) et les inhibiteurs de la monoamine oxydase ;
- Des antihistaminiques, qui sont des médicaments utilisés pour traiter les allergies (par exemple, diphenhydramine, tripélenamine, dexchlorphéniramine) ;
- Certains alcaloïdes de type ergotamine, par exemple, guanéthidine ou méthyl dopa ;
- Des doses importantes de digitaline ou de quinidine, qui sont des médicaments utilisés pour le traitement des troubles cardiaques ;
- Du furosémide ou d'autres diurétiques, qui sont des médicaments utilisés pour augmenter la production d'urine.
- Entacapone.
- Milnacipran.

Les médicaments suivants peuvent modifier les effets de la noradrénaline : phentolamine mésilate et propranolol.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

#### Grossesse

Norepine doit être utilisé pendant la grossesse uniquement en cas de nécessité absolue. Cela signifie qu'il est recommandé d'utiliser la noradrénaline uniquement en cas d'urgence pour la réanimation de la femme enceinte, si les avantages cliniques pour la mère prévalent sur les risques potentiels pour le fœtus.

#### Allaitement

Il n'a pas été établi si Norepine est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourissons ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Norepine.

#### Fertilité

Pas de données disponibles.

**Norepine contient** du métabisulfite de sodium comme excipient, qui est susceptible de provoquer, dans de rares cas, des réactions allergiques sévères (hypersensibilité) et un bronchospasme, en particulier chez les patients sensibles aux sulfites (voir rubrique 2 *N'utilisez jamais Norepine*).

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ml, c'est-à-dire qu'il est pratiquement sans sodium.

### **3. COMMENT UTILISER NOREPINE ?**

Avant que Norepine ne vous soit administré, il doit être dilué dans une solution glucosée à 5 % pour perfusion.

Vous recevrez Norepine par perfusion dans une veine de calibre important, de préférence dans l'un de vos bras.

Votre médecin décidera de la quantité de Norepine qui vous est nécessaire en fonction de votre cas en particulier.

### **Si vous avez utilisé plus de Norepine que vous n'auriez dû**

Un surdosage de noradrénaline peut provoquer les symptômes suivants :

- Maux de tête ;
- Pâleur ;
- Grave augmentation de la pression artérielle ;
- Pouls anormalement lent ;
- Augmentation importante de la résistance périphérique et diminution du débit cardiaque.

**Si vous arrêtez d'utiliser Norepine** avant la fin du traitement, il est possible que les symptômes d'hypotension réapparaissent.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables éventuels est définie de la sorte :

- très fréquent : affecte plus d'un patient sur 10
- fréquent : affecte 1 à 10 patients sur 100
- peu fréquent : affecte 1 à 10 patients sur 1 000
- rare : affecte 1 à 10 patients sur 10 000
- très rare : affecte moins de 1 patients sur 10 000
- indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur base des données disponibles.

### **Effets indésirables susceptibles d'engager le pronostic vital :**

- Hypertension aigüe avec hémorragie cérébrale et œdème pulmonaire.

Durant le traitement avec Norepine, les effets indésirables suivants peuvent survenir :

#### *Très fréquents :*

- Glaucome aigu (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) chez les personnes présentant une prédisposition anatomique (voir rubrique 2) ;
- Hypertension artérielle (pression artérielle élevée) (voir rubrique 2) ;
- Hypoxie tissulaire (faible débit d'oxygène dans les tissus) ;
- Lésions provoquées par une ischémie (absence d'apport de sang dans les tissus) due à une action vasoconstrictrice puissante.

#### *Fréquents :*

- Tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque) (voir rubrique 2);
- Bradycardie (diminution de la fréquence cardiaque) (voir rubrique 2);
- Arythmies (altérations de la fréquence cardiaque) (voir rubrique 2);
- Palpitations;
- Augmentation de la contractilité du muscle cardiaque;
- Insuffisance cardiaque aigüe.

#### *Peu fréquents:*

- Anxiété;
- Insomnie;
- Confusion;
- Maux de tête;
- État psychotique (troubles du comportement);
- Faiblesse;

- Tremblements;
- Baisse de la vigilance;
- Anorexie (baisse de l'appétit);
- Nausées;
- Vomissements;
- Insuffisance respiratoire ou difficultés respiratoires;
- Dyspnée (essoufflement);
- Possibilité d'irritation et de nécrose au site d'injection;
- Membres et visage froids et pâles, à la suite d'une contraction des vaisseaux sanguins;
- Glaucome aigu (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) (voir rubrique 2).

*Indéterminée :*

- Arrêt cardiaque,
- Mort subite,
- Agrégation de plaquettes dans le sang entraînant une thrombose.
- Peur,
- Inquiétude,
- Irritabilité,
- Rétention urinaire,
- Diminution de la clearance de la créatinine
- Modification du métabolisme du glucose (diminution de la sensibilité à l'insuline) (voir rubrique 2).
- Affaiblissement du muscle cardiaque dû à un stress intense (cardiomyopathie Tako-Tsubo) (voir rubrique 2).

En cas de surdosage ou d'administration de doses conventionnelles chez des personnes hypersensibles, les effets indésirables suivants peuvent apparaître plus fréquemment :

- Pâleur;
- Transpiration intense;
- Vomissements;
- Douleur rétrosternale (douleur thoracique);
- Mal de gorge;
- Hypertension;
- Photophobie (intolérance à la lumière).

L'administration continue de noradrénaline destinée à maintenir la pression artérielle en l'absence de restauration de la masse sanguine peut provoquer les symptômes suivants :

- Vasoconstriction périphérique et viscérale sévère;
- Diminution du débit sanguin rénal;
- Diminution de la production d'urine;
- Concentration insuffisante d'oxygène dans les tissus;
- Augmentation de la concentration d'acide lactique dans le sang.

L'extravasation de noradrénaline (passage de la solution hors des vaisseaux sanguins vers les tissus) conduit à la formation d'une escarre et d'une nécrose autour du site de perfusion. Une gangrène des extrémités peut se produire à la suite de perfusions prolongées. Une altération de la circulation au niveau des sites de perfusion, avec ou sans extravasation, peut être soulagée par l'application de chaleur et l'infiltration de la zone avec de la phénotolamine (voir rubrique 2).

L'administration prolongée de tout vasoconstricteur puissant, notamment la noradrénaline, peut entraîner une déplétion du volume sanguin, qui doit être corrigée de manière continue par

un remplissage vasculaire effectué avec des solutions d'électrolytes. Si le volume sanguin n'est pas corrigé, l'hypotension peut récidiver lorsque la perfusion de noradrénaline sera interrompue, ou la pression artérielle peut être maintenue avec le risque d'une vasoconstriction périphérique et viscérale sévère entraînant une diminution du débit sanguin.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

**l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé**

Division Vigilance

Eurostation II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles (

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER NOREPINE**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**Les ampoules de Norepine doivent être conservées au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière jusqu'à la date de péremption mentionnée sur la boîte.**

Les solutions diluées de Norepine destinées à être administrées sous forme de perfusion, préparées conformément aux indications de la rubrique « Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination » (dans la section réservée uniquement aux médecins et aux professionnels de la santé) sont stables pendant 24 heures dans une solution glucosée à 5 % avec ou sans chlorure de sodium à 0,9 % (mélange 50/50 V/V) à température ambiante (15 à 25 °C).

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et les ampoules après la mention « EXP ». Les deux premiers chiffres indiquent le mois et les quatre derniers chiffres indiquent l'année. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient Norepine**

- La substance active est la noradrénaline base sous forme de noradrénaline bitartrate (1 mg/ml de noradrénaline base correspond à 2 mg/ml de noradrénaline bitartrate);

- Les autres composants sont : chlorure de sodium, métabisulfite sodium, acide tartrique et eau pour injection.

### **Aspect de Norepine et contenu de l'emballage extérieur**

Solution à diluer pour perfusion (concentré stérile).

Ampoules de verre incolore de type I de 5 ml contenant 4 ml de solution.

Éventuellement, les ampoules peuvent être conditionnées en plaquettes thermoformées de plastique contenant une seule ampoule.

Les boîtes contiennent 5, 10, 20, 50 ou 100 ampoules.

Norepine est une solution aqueuse pour perfusion, stérile, limpide, incolore à jaunâtre, exempte de particules visibles.

Médicaments soumis à prescription médicale.

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : BE357244

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Laboratoires Sterop - Avenue de Scheut, 46-50 - 1070 Bruxelles - Belgique

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2014**

-----  
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

### **Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination**

1. La solution à diluer pour perfusion doit être diluée dans une solution pour perfusion de glucose à 5 %. Une technique aseptique doit être utilisée lors de la dilution de la noradrénaline pour l'administration par perfusion intraveineuse.
2. Le produit administré par injection doit toujours faire l'objet d'une inspection visuelle, et ne doit pas être utilisé si des particules sont présentes ou si un changement de coloration est observé.
3. La noradrénaline doit être administrée exclusivement en perfusion intraveineuse. Les perfusions de noradrénaline doivent être effectuées dans une veine de diamètre important, en particulier la veine cubitale antérieure, dans ce cas, le risque de nécrose du tissu sus-jacent lié à une vasoconstriction prolongée est apparemment faible. Les veines des membres inférieurs doivent être évitées.
4. Insérer un cathéter intraveineux à l'aide d'un mandrin afin de l'introduire dans la veine centrale, puis le fixer avec du ruban adhésif.
5. Le site de perfusion doit être vérifié fréquemment afin de contrôler l'écoulement du liquide.
6. Il est nécessaire de contrôler régulièrement la pression artérielle, environ toutes les 2 minutes au début de la perfusion, jusqu'à l'obtention de la valeur recherchée. Ensuite, la surveillance de la pression artérielle pourra être effectuée toutes les 5 minutes, pendant toute la durée de la perfusion.
7. La vitesse de perfusion doit être constamment contrôlée par le système de perfusion, et le patient doit faire l'objet d'une surveillance attentive durant toute la perfusion.
8. Tout produit inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

### **Restauration de la pression artérielle**

### En cas d'hypotension aigüe :

La déplétion volémique doit être corrigée, autant que possible avant d'administrer un vasoconstricteur quelconque. La noradrénaline peut être administrée avant et pendant la restauration du volume sanguin.

### Dilution :

Ajouter une ampoule de Norepine à 1000 ml d'une solution pour perfusion de glucose à 5 % ou d'une solution pour perfusion de glucose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,9 %.

Pour les patients qui suivent un régime faible en sodium, seule la solution pour perfusion de glucose à 5 % doit être utilisée.

### Posologie habituelle :

**Ajouter une ampoule de 4 ml (4 mg de noradrénaline base) à 1 000 ml d'une solution pour perfusion de glucose à 5 %. Chaque ml de cette dilution contient 4 microgrammes de noradrénaline base.**

### Tableau des dilutions :

Le tableau suivant peut être utilisé comme référence pour calculer le nombre d'ampoules à diluer pour obtenir les concentrations de noradrénaline recherchées.

Concentration recherchée de noradrénaline	Nombre d'ampoules à utiliser	Volume de solution de dilution à utiliser
4 microgrammes/ml	<b>1</b>	1 litre
8 microgrammes/ml	<b>2</b>	1 litre
12 microgrammes/ml	<b>3</b>	1 litre
16 microgrammes/ml	<b>4</b>	1 litre
20 microgrammes/ml	<b>5</b>	1 litre

Administrer une dose initiale de 2 à 3 ml de solution diluée (8 à 12 microgrammes de noradrénaline base) par minute (soit 0,11 à 0,17 microgrammes/kg/min) et observer la réponse. Ajuster la vitesse de perfusion afin d'obtenir et de maintenir une pression artérielle normale (généralement une pression systolique de 80 mmHg à 100 mmHg), suffisante pour maintenir la circulation dans les organes vitaux.

Chez les patients précédemment hypertendus, il est recommandé que la pression artérielle ne soit pas augmentée de plus de 40 mmHg en dessous de la pression systolique préexistante.

Un débit moyen de 0,5 à 1 ml/min de solution diluée (soit 0,03 à 0,06 microgrammes/kg/min) permet généralement d'obtenir des niveaux satisfaisants de pression artérielle.

### Posologies élevées :

La posologie mentionnée ci-dessus peut être modifiée en fonction de l'état du cœur et des vaisseaux sanguins du patient. La sensibilité au médicament diffère considérablement d'une personne à l'autre.

L'administration de quantités atteignant 17 ampoules de 4 ml en 24 heures (correspondant à 0,67 microgrammes/kg/min) peut être nécessaire si le patient reste hypotendu, **mais une déplétion volémique occulte doit toujours être suspectée et corrigée le cas échéant.**

La surveillance de la pression de la veine centrale est également utile pour la détection et le traitement de cette situation.

### Remplacement volumique :

Le degré de dilution dépend des besoins cliniques hydriques du patient.

Si des volumes importants sont nécessaires, et afin d'éviter une dose excessive de noradrénaline par unité de temps, des dilutions supérieures à 4 microgrammes/ml peuvent être utilisées. Par ailleurs, lorsque des volumes importants de liquide ne sont pas cliniquement souhaitables, une concentration supérieure à 4 microgrammes/ml peut être nécessaire.

#### Durée du traitement :

La durée du traitement dépend de chaque situation clinique et peut varier de quelques heures à six jours.

La perfusion doit être poursuivie jusqu'à ce que la pression artérielle et les tissus environnants et le site de perfusion restent normaux sans traitement. Les perfusions de noradrénaline peuvent être progressivement réduites afin d'éviter une interruption brutale.

#### **Traitement complémentaire en cas d'arrêt cardiaque**

Au cours d'une réanimation cardiaque, les perfusions de noradrénaline sont utilisées pour restaurer et maintenir une pression artérielle adéquate, après que des contractions cardiaques et une ventilation efficaces aient été établies par d'autres moyens.

#### Posologie habituelle :

Afin de maintenir une pression artérielle systémique pendant le traitement de l'arrêt cardiaque, la noradrénaline doit être utilisée en respectant les mêmes instructions que celles indiquées dans le paragraphe « Restauration de la pression artérielle ».

#### **Informations concernant les groupes particuliers de patients**

##### Nouveau-nés :

Les effets particuliers de la noradrénaline chez les nouveau-nés ne sont pas parfaitement connus.

##### Enfants :

Des précautions similaires à celles utilisées pour l'administration de la noradrénaline chez l'adulte doivent être appliquées chez l'enfant. Une dose initiale de 0,05 microgrammes/kg/min de noradrénaline base est recommandée avec surveillance de la pression artérielle, le débit peut être ajusté jusqu'à 0,5 microgrammes/kg/min.

##### Sujets âgés :

Les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux effets des agents sympathomimétiques, c'est pourquoi la noradrénaline doit être utilisée avec précaution.

##### Insuffisance hépatique et rénale :

Les propriétés pharmacocinétiques de la noradrénaline ne sont pas significativement modifiées par une maladie rénale ou hépatique. Dans la mesure où le débit sanguin dans les organes comme le foie ou les reins peut diminuer, des précautions doivent être prises lors de l'utilisation des sympathomimétiques chez les patients insuffisants hépatiques et rénaux.

#### **Précautions d'utilisation et de manipulation**

La noradrénaline est *incompatible* avec les solutions et les médicaments suivants : solutions alcalines ou substances oxydantes, barbituriques, chlorphéniramine, chlorothiazide, novobiocine, nitrofurantoïne, phénytoïne, bicarbonate de sodium, iodure de sodium, streptomycine, sang total ou plasma, cefamandole, cefoxitin, moxalactam.

**Ne pas mélanger Norepine avec du plasma ou du sang total.** Si l'indication est une augmentation du volume sanguin, Norepine doit être administré séparément du plasma ou du sang total, par exemple à l'aide d'un système en Y.

Le site de perfusion doit être vérifié fréquemment. Des précautions doivent être prises pour éviter une extravasation susceptible d'entraîner une nécrose des tissus environnant la veine utilisée pour la perfusion.

En cas d'**extravasation** de noradrénaline ou si l'injection est administrée en dehors de la veine, une destruction des tissus peut survenir à cause de l'action vasoconstrictrice du médicament sur les vaisseaux sanguins.

Compte tenu de la vasoconstriction exercée sur les parois veineuses, provoquant une augmentation de leur perméabilité, de petites fuites de noradrénaline peuvent survenir dans les tissus environnant la veine utilisée pour la perfusion, entraînant un blanchiment des tissus qui n'est pas dû à l'extravasation elle-même. Par conséquent si un blanchiment est observé, il est nécessaire d'envisager un changement du site de perfusion pour permettre une diminution de ces effets indésirables de vasoconstriction.

#### **Traitement de l'ischémie due à une extravasation**

Dès que possible, effectuer des infiltrations de 10 à 15 ml de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % contenant 5 à 10 mg de phentolamine mésilate dans la zone de l'administration. Pour cela, il est nécessaire d'utiliser une seringue montée avec une aiguille fine et de pratiquer des injections locales.

#### **Traitement d'autres problèmes circulatoires**

Une altération de la circulation au niveau du site de perfusion, avec ou sans extravasation, peut être soulagée par l'application de chaleur et l'infiltration de la zone avec 10 ml d'une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % contenant 5 mg de phentolamine mésilate.

#### **Si vous avez administré plus de Norepine que vous n'auriez dû**

Interrompre immédiatement l'administration jusqu'à une stabilisation de l'état du patient. Comme antidote, un alphabloquant comme la phentolamine mésilate (5 à 10 mg) peut être administré par voie intraveineuse. Cette dose peut être répétée si nécessaire.

#### **Interactions avec les analyses biologiques**

Il a été montré que la noradrénaline augmentait les concentrations circulantes des substances suivantes : glycérol, acétoacétate,  $\beta$ -hydroxybutyrate et glucose. Les concentrations plasmatiques de lactate, de pyruvate et d'alanine sont réduites par l'action de la noradrénaline.