

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää adrenaliinitartraattia määrän, joka vastaa 1 mg:aa adrenaliinia.

Yksi 0,5 ml:n ampulli sisältää 0,5 mg adrenaliinia.

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 1 mg adrenaliinia.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 2 mg adrenaliinia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää 5 mg adrenaliinia.

Yksi 10 ml:n ampulli sisältää 10 mg adrenaliinia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Sisältää 1 mg/ml natriummetabisulfiittia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Steriili injektioneste, liuos (injectioneste)

Kirkas, väritön, steriili liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH 2,8–3,6

Osmolaarisuus: noin 300 mOsm/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml -injectionestettä voidaan käyttää ensiapuna

- anafylaksiaan
- akuutteihin allergisiin reaktioihin.

4.2 Annostus ja antotapa

Asianmukaisen koulutuksen saanut terveydenhuollon ammattilainen antaa tämän lääkevalmisteen.

Euroopan elvytysneuvosto (EU Resuscitation Council, ERC) suosittelee antoa lihakseen useimmille potilaille sopivimmaksi antotavaksi annettaessa adrenaliinia anafylaktisen reaktion hoitoon. Potilaan seuranta on aloitettava mahdollisimman pian (syke, verenpaine, EKG, pulssioksimetria). Sen avulla voidaan seurata adrenaliinin saatavaa vastetta.

Lihakseen annettavan injektion paras pistoskohta on etureiden keskimmäisen kolmanneksen sivu. Injektioneulan pitää olla riittävän pitkä, jotta adrenaliini menee varmasti lihakseen asti.

Adrenaliinin antoa ihon alle anafylaktisen reaktion hoitoon ei suositella, koska teho ei ole yhtä hyvä.

Aikuiset:

Tavanomainen annos on 0,5 mg (0,5 ml injektionestettä, joka sisältää adrenaliinia 1 mg/ml). Annos voidaan toistaa tarpeen mukaan useita kertoja 5 minuutin välein verenpaineen, sykkeen ja hengityksen tilan mukaan.

Iäkkäät:

Iäkkäille potilaille ei ole erillistä adrenaliini-injektion annostusohjelmaa. Adrenaliinia on käytettävä hyvin varoen näille potilaille, sillä he saattavat olla tavallista herkempiä adrenaliinin sydämeen ja verisuoniin kohdistuville haittavaikutuksille.

Pediatriset potilaat:

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml -injektionesteen suositusannokset ovat seuraavat:

Ikä	Annos
Yli 12 vuotta	0,5 mg lihakseen (0,5 ml injektionestettä, jonka vahvuus on 1 mg/ml) 0,3 mg lihakseen (0,3 ml injektionestettä, jonka vahvuus on 1 mg/ml), jos kyseessä on pienikokoinen tai esimurrosikäinen lapsi)
6–12 vuotta	0,3 mg lihakseen (0,3 ml injektionestettä, jonka vahvuus on 1 mg/ml)
6 kuukautta – 6 vuotta	0,15 mg lihakseen (0,15 ml injektionestettä, jonka vahvuus on 1 mg/ml)
Alle 6 kuukautta	0,01 mg/kg lihakseen (0,01 ml/kg injektionestettä, jonka vahvuus on 1 mg/ml)

Näitä annoksia voidaan antaa toistuvasti tarpeen mukaan 5–15 minuutin välein verenpaineen, sykkeen ja hengityksen tilan mukaan.

Valmisteen annossa on käytettävä pienitulavuuksista ruiskua.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml -injektionestettä ei saa antaa laskimoon.

Annettaessa adrenaliinia laskimoon anafylaksian hoitoon on käytettävä adrenaliini-injektionestettä, jonka vahvuus on 0,1 mg/ml (käyttö laskimoon, ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vasta-aiheet ovat suhteellisia, koska valmiste on tarkoitettu käytettäväksi henkeä uhkaavissa hätätilanteissa.

- Käyttö sormien, varpaiden, korvien, nenän, sukupuolielinten tai pakaroiden alueelle iskeemisen kudoksen riskin vuoksi.
- Älä käytä, jos liuos on värjäätynyt.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä valmiste on tarkoitettu vain hätätilanteisiin, ja valmisteen annon jälkeen potilaita on seurattava lääketieteellisesti.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektioneste, liuos ei sovellu annettavaksi laskimoon.

Anafylaksian hoidossa käytetään yleensä ensisijaisesti lihakseen annettua injektiota. Kun potilasta hoidetaan teho-osastolla tai ensiapupoliklinikalla, on laskimoon annettava injektio yleensä sopivampi antoreitti. Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektioneste, liuos ei sovellu annettavaksi laskimoon. Jos saatavilla ei ole adrenaliini-injektionestettä, jonka vahvuus on 0,1 mg/ml, Adrenalin Ethypharm

1 mg/ml injektioneste, liuos on ennen laskimoon antoa laimennettava vahvuuteen 0,1 mg/ml. Adrenaliinin injisoinnissa laskimoon on oltava äärimmäisen varovainen, ja se on mieluiten jätettävä adrenaliinin laskimoon antoon perehtyneen spesialistin tehtäväksi.

Adrenaliinia on käytettävä varoen, jos potilaalla on kilpirauhasen liikatoiminta, diabetes mellitus, ahdaskulmaglaukooma, feokromosytooma, kohonnut verenpaine, hypokalemia, hyperkalsemia, vaikea munuaisten vajaatoiminta, prostata-adenooma, joka aiheuttaa jäännösvirtsan jäämistä rakkoon, jos potilas on iäkäs tai jos potilaalla on aivoverisuonisairaus, sokki (muu kuin anafylaktinen sokki), elimellinen sydänsairaus tai sydämen laajentuma (vaikea angina pectoris, ahtauttava kardiomyopatia, hypertensio), kuten myös useimmille sellaisille potilaille, joilla on rytmihäiriötä, elimellinen aivovamma tai aivoverisuonten arterioskleroosi. Sepelvaltimoiden vajaatoiminta voi aiheuttaa rasisusrintakipua.

Adrenaliinin käytössä synnytyksen ponnistusvaiheen aikana on oltava varovainen (ks. kohdat Raskaus ja Imetys).

Adrenaliini voi aiheuttaa tai pahentaa hyperglykemiaa. Verensokeria on seurattava, etenkin jos potilaalla on diabetes.

Toistuva anto samaan kohtaan voi aiheuttaa nekroosin pistoskohdassa.

Pitkäkestoinen anto voi aiheuttaa metabolista asidoosia, munuaisten nekroosia sekä takyfylysian.

Adrenaliinin käyttöä pitää välttää tai käytössä pitää olla erityisen varovainen, jos potilaan anestesia toteutetaan halotaanilla tai muilla halogenoiduilla anestesia-aineilla, sillä adrenaliinin käyttöön liittyy tällöin kammiovärinän riski.

Tahaton injektio verisuoneen voi aiheuttaa aivoverenvuodon, kun verenpaine nousee äkillisesti.

Adrenaliinivasteen arvioimiseksi potilaan seuranta on aloitettava mahdollisimman pian (syke, verenpaine, EKG, pulssioksimetria).

Lihakseen annettavan injektion paras pistoskohta on etureiden keskimmäisen kolmanneksen sivu. Injektioneulan pitää olla riittävän pitkä, jotta adrenaliini menee varmasti lihakseen asti.

Adrenaliini-injektioneste sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi aiheuttaa herkille yksilöille allergistyyppisiä reaktioita, mukaan lukien anafylaksiaa sekä henkeä uhkaavia tai lievempiä astmakohtauksia

Parenteraalisen adrenaliinivalmisteen sisältämä natriummetabisulfiitti ja allergistyyppisten reaktioiden mahdollisuus eivät saa olla este valmisteen käytölle, jos se on tarpeen vakavan allergisen reaktion hoitoon tai muussa hätätapauksessa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sympatomimeetit/oksisotiini: Adrenaliinia ei pidä antaa samanaikaisesti oksitosiinin tai muiden sympatomimeettien kanssa, koska tällöin voi ilmetä additiivisia vaikutuksia ja toksisuus voi lisääntyä.

Alfa-adrenergisten reseptorien salpaajat:

Alfasalpaajat, kuten fentolamiini, estävät adrenaliinin aiheuttamaa vasokonstriktiota ja verenpaineen kohoamista.

Beeta-adrenergisten reseptorien salpaajat:

Vaikeaa kohonnutta verenpainetta ja siihen liittyvää refleksibradykardiaa voi ilmetä ei-selektiivisten beetasalpaajien käytön (kuten propranololin) yhteydessä alfavälitteisen vasokonstriktion vuoksi.

Beetasalpaajat, erityisesti muut kuin kardioselektiiviset lääkeaineet, estävät myös adrenaliinin bronkodilatoivia ja sydämen toimintaan kohdistuvia vaikutuksia. Potilaat, joilla on vaikea anafylaksia ja jotka käyttävät ei-selektiivisiä beetasalpaajia, eivät välttämättä vastaa adrenaliinihoitoon.

Yleisanestesia-aineet:

Adrenaliinin anto potilaille, jotka saavat halogenoituja hiilivetyjä sisältäviä yleisanestesia-aineita, jotka lisäävät sydämen ärtyvyyttä ja vaikuttavat herkistävän sydänlihasta adrenaliinille, saattaa aiheuttaa rytmihäiriöitä, mukaan lukien ennenaikaisia kammiosupistuksia, kammiotakykardiaa tai kammiovärinää (ks. kohta 4.4).

Masennuslääkkeet:

Trisykliset masennuslääkkeet, kuten imipramiini, saattavat voimistaa adrenaliinin vaikutusta, etenkin vaikutusta sydämen rytmiin ja sykkeeseen.

Ei-selektiiviset MAO:n estäjät:

Adrenaliinin pressorivaikutus voimistuu, useimmiten kohtalaisesti.

Selektiiviset MAO-A:n estäjät:

Linetsolidi (ekstrapoloimalla ei-selektiivisistä MAO:n estäjistä): pressorivaikutuksen voimistumisen riski.

Verenpainelääkkeet:

Adrenaliini kumoaa spesifisesti adrenergisten neuronien salpaajien, kuten guanetidiinin, verenpainetta alentavan vaikutuksen, mihin liittyy vaikean hypertension riski. Adrenaliini nostaa verenpainetta ja saattaa heikentää verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutusta.

Fentiatsiinit:

Adrenaliinia ei pidä käyttää kumoamaan fentiatsiinin aiheuttamaa verenkierron romahtamista tai hypotensiota: adrenaliinin pressorivaikutus voi kumoutua, mikä alentaa verenpainetta entisestään.

Muut lääkevalmisteet:

Adrenaliinia ei saa käyttää potilaille, jotka saavat suurina annoksina muita lääkkeitä (esim. sydänglykosideja), jotka saattavat herkistää sydämen rytmihäiriöille. Jotkin antihistamiinit (esim. difenhydramiini) ja kilpirauhashormonit saattavat voimistaa adrenaliinin vaikutusta, etenkin vaikutusta sydämen rytmiin ja sykkeeseen.

Hypokalemia:

Muut kaliumhukkaa aiheuttavat lääkkeet, kuten kortikosteroidit, kaliumhukkaa aiheuttavat diureetit, aminofylliini ja teofylliini, saattavat voimistaa adrenaliinin veren kaliumpitoisuutta pienentävää vaikutusta.

Hyperglykemia:

Adrenaliinin indusoima hyperglykemia voi johtaa verensokerin hallinnan heikkenemiseen potilailla, joilla on diabetes ja joita hoidetaan insuliinilla tai suun kautta otettavilla verensokeria alentavilla lääkkeillä.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisiä vaikutuksia.

Adrenaliini läpäisee istukan. Synnynnäisten poikkeavuuksien lievistä lisääntymisestä on jonkin verran näyttöä. Adrenaliinin anto voi aiheuttaa hapenpuutetta, sikiön takykardiaa, sykevaihtelua, lisälyöntejä ja sydänäänten voimistumista. Adrenaliini estää tavallisesti normaaleja tai oksitosiinin aiheuttamia kohdun supistuksia ja saattaa viivästyttää ponnistusvaiheen käynnistymistä. Annoksina, jotka voivat vähentää kohdun supistuksia, adrenaliini voi aiheuttaa kohdun atonian pitkittymisen, johon liittyy verenvuotoa. Tästä syystä parenteraalista adrenaliinia ei pidä käyttää ponnistusvaiheessa.

Adrenaliinia saa käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty on sikiölle aiheutuvia riskejä suurempi.

Imetys

Adrenaliini kulkeutuu rintamaitoon. Adrenaliinia saavien äitien pitää välttää imettämistä.

Hedelmällisyys

Adrenaliinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen tavanomaisessa käytössä.

4.8 Haittavaikutukset

Adrenaliinin haittavaikutukset liittyvät pääasiassa sekä alfa- että beeta-adrenergisten reseptoreiden stimulaatioon. Haittavaikutusten ilmenemiseen vaikuttavat kunkin potilaan yksilöllinen herkkyys ja annettu annos.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Yleisyys tuntematon: hyperglykemia, hypokalemia, metabolinen asidoosi.

Psyykkiset häiriöt:

Yleisyys tuntematon: ahdistuneisuus, hermostuneisuus, pelkotilat, aistiharhat.

Hermosto:

Yleisyys tuntematon: päänsärky, vapina, huimaus, pyörtyminen.

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla adrenaliini lisää jäykkyyttä ja vapinaa.

Silmät:

Yleisyys tuntematon: mydriaasi.

Sydän:

Yleisyys tuntematon: sydämentykytys, takykardia. Suurina annoksina tai adrenaliinille herkillä potilailla: sydämen rytmihäiriöt (sinustakykardia, kammiovärinä/sydämenpysähdys), äkilliset rasitusrintakipukohtaukset ja äkillisen sydäninfarktin riski.

Verisuonisto:

Yleisyys tuntematon: kalpeus, raajojen kylmyys. Suurina annoksina tai adrenaliinille herkillä potilailla: kohonnut verenpaine (johon liittyy aivoverenvuodon riski), vasokonstriktio (esimerkiksi ihossa, raajoissa tai munuaisissa).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yleisyys tuntematon: hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö:

Yleisyys tuntematon: pahoinvointi, oksentelu.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleisyys tuntematon: hikoilu, heikkous.

Toistuvat samaan kohtaan annetut injektiot voivat aiheuttaa nekroosin pistoskohdassa verisuonten supistumisen seurauksena.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Adrenaliinin yliannostus tai tahaton anto laskimoon voi aiheuttaa vaikea-asteisen verenpaineen nousun, mikä voi aiheuttaa myös mahdollisesti kuolemaan johtavan aivoja, sydäntä tai verenkiertoa vahingoittavan tapahtuman (aivoverenvuoto, rytmihäiriöt kuten tilapäinen bradykardia ja sitä seuraava takykardia, josta voi seurata rytmihäiriö, sydänlihaksen nekroosi, akuutti keuhkoödeema, munuaisten vajaatoiminta).

Adrenaliinin vaikutukset voidaan kumota (potilaan tilasta riippuen) antamalla nopeavaikutteisia vasodilaattoreita, nopeavaikutteisia alfa-adrenergisten reseptorien salpaajia (esim. fentolamiinia) tai beeta-adrenergisten reseptorien salpaajia (esim. propranololia). Adrenaliinin lyhyen puoliintumisajan vuoksi hoito näillä lääkkeillä ei kuitenkaan välttämättä ole tarpeen. Matalan verenpaineen pitkittyessä saattaa toisen vasopressiivisen lääkeaineen, kuten noradrenaliinin, anto olla tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet, adrenaliini.

ATC-koodi: C01CA 24

Adrenaliini on luontaisesti esiintyvä lisämunuaisytimen vasteena rasitukseen tai stressiin erittämä katekoliamiini.

Se on sympatomimeettinen amiini, joka stimuloi voimakkaasti sekä alfa- että beeta-adrenergisiä reseptoreja ja vaikuttaa siksi kohde-eliimiin monin eri tavoin. Sitä käytetään allergisten yliherkkyysoireiden tai idiopaattisen tai rasituksesta aiheutuvan anafylaksian nopeaan hoitoon. Adrenaliinin vaikutuksesta glukoosia vapautuu verenkiertoon ja hapenkulutus lisääntyy. Veren virtaus munuaisiin, limakalvoille ja ihoon vähenee.

Adrenaliini supistaa voimakkaasti verisuonia alfa-adrenergisten reseptorien stimulaation kautta. Tämä vaikutus kumoaa verisuonten laajentumisen ja verisuonten läpäisevyyden lisääntymisen, jotka johtavat suonensisäiseen nestehukkaan ja siten hypotensioon. Verisuonten laajentumista ja verisuonten läpäisevyyden lisääntymistä estävä vaikutus on keskeinen farmakologinen piirre anafylaktisen sokin hoidossa.

Adrenaliini stimuloi keuhkoputkien beeta-adrenergisiä reseptoreja, ja sillä on voimakas keuhkoputkia laajentava vaikutus. Adrenaliini vähentää myös anafylaksiaan liittyvää kutinaa, nokkosihottumaa ja angioedeemaa.

Adrenaliinin vaikutus riippuu käytetystä annoksesta, ja siihen voivat vaikuttaa homeostaattiset refleksi-reaktiot.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Lihakseen annetun adrenaliinin vaikutus alkaa nopeasti, ja sokkitilassa olevalla potilaalla imeytyminen lihaksesta on nopeampaa ja luotettavampaa kuin ihon alta. Puoliintumisaika plasmassa on noin 2–3 minuuttia. Ihon alle tai lihakseen injektiona tapahtuneen annon jälkeen verisuonten paikallinen supistuminen saattaa kuitenkin hidastaa imeytymistä, joten vaikutus saattaa kestää pidempään kuin mihin puoliintumisaika viittaa.

Biotransformaatio

Adrenaliini inaktivoituu nopeasti elimistössä, pääosin maksan entsyymien katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) ja monoamiinioksidaasin (MAO) vaikutuksesta.

Eliminaatio

Suuri osa adrenaliiniannoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan. Injektion annon jälkeen vaikutus alkaa ja sen huippukohta saavutetaan nopeasti, ja vaikutuksen kesto on lyhyt (1–2 tuntia). Adrenaliini eliminoituu pääasiassa maksassa ja sympaattisen hermoston hermopäätteissä tapahtuvan metabolian kautta. Pieni määrä erittyy muuttumattomana virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oleellisia prekliinisiä tietoja ei ole tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa kuvatus lisäksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo tai natriumhydroksidi pH:n säätämiseen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Adrenaliini denaturoituu nopeasti hapettavien aineiden ja emästen, kuten natriumbikarbonaatin, halogeenien, nitraattien, nitriittien sekä raudan, kuparin ja sinkin suolojen vaikutuksesta.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

0,5 ml, 1 ml, 2 ml, 5 ml tai 10 ml värittömässä neutraalissa OPC (one point cut) -lasiampullissa (tyypin 1 lasia). Sulattamalla suljettu.
Pahvikotelossa on 10 ampullia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Jos ampulli on käytetty vain osittain, hävitä käyttämättä jäänyt liuos.
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D
92213 Saint-Cloud CEDEX
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36424

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.2.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg adrenalin som adrenalintartrat.

Varje 0,5 ml ampull innehåller 0,5 mg adrenalin.

Varje 1 ml ampull innehåller 1 mg adrenalin.

Varje 2 ml ampull innehåller 2 mg adrenalin.

Varje 5 ml ampull innehåller 5 mg adrenalin.

Varje 10 ml ampull innehåller 10 mg adrenalin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Innehåller 1 mg/ml natriummetabisulfid

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös, steril lösning, fri från synliga partiklar

pH 2,8–3,6

Osmolaritet: ca 300 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning kan användas som behandling av följande akuta tillstånd

- anafylaxi
- akuta allergiska reaktioner

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel administreras endast av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

Intramuskulär administreringsväg (i.m.) rekommenderas av ERC (European Resuscitation Council) som mest lämplig för individer som får adrenalin för behandling av anafylaktiska reaktioner. Patienter ska övervakas så snart som möjligt avseende hjärtfrekvens, blodtryck, EKG och pulsoximetri. Detta underlättar bedömningen av hur patienten svarar på adrenalinet.

Det bästa stället för intramuskulär injektion är anterolateralt i den mittersta tredjedelen av låret. Nålen som används för injektionen måste vara tillräckligt lång för att säkerställa att adrenalinet injiceras in i muskeln.

Subkutan administrering av adrenalin rekommenderas inte vid behandling av anafylaktisk reaktion, då den är mindre effektiv.

Vuxna

Den vanligaste dosen är 0,5 mg (0,5 ml adrenalin 1 mg/ml). Om nödvändigt, kan denna dos upprepas flera gånger med 5 minuters intervall, beroende på blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfunktion.

Äldre

Inga specifika doseringshänvisningar finns för injektion av adrenalin hos äldre patienter. Dock ska adrenalin användas med stor försiktighet hos dessa patienter, då de kan vara mer mottagliga för kardiovaskulära biverkningar av adrenalin.

Pediatrik population

Följande dosering av Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning rekommenderas:

Ålder	Dos
Över 12 år	0,5 mg i.m. (0,5 ml 1 mg/ml injektionslösning) 0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml injektionslösning) om barnet är litet eller pre-pubertal
6-12 år	0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml injektionslösning)
6 månader – 6 år	0,15 mg i.m. (0,15 ml 1 mg/ml injektionslösning)
Under 6 månader	0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg 1 mg/ml injektionslösning)

Om nödvändigt, kan dessa doser upprepas flera gånger med 5-15 minuters intervall, beroende på blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfunktion.

En spruta med liten volym bör användas.

Administrera inte Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning intravenöst.

Intravenös administrering av adrenalin för behandling av anafylaxi kräver adrenalin-lösning med styrka 0,1 mg/ml (se avsnitt 4.4 för intravenös användning).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Kontraindikationer är relativa då denna produkt är avsedd för användning av livshotande akuta tillstånd.

- Används ej i fingrar, tår, öron, näsa, genitalier eller stjärt på grund av risken för ischemisk vävnadsnekros.
- Använd ej om lösningen är missfärgad

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel är endast avsett för akut behandling och medicinsk övervakning krävs efter administrering.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning är inte lämplig för intravenös administrering.

Intramuskulär administrering är generellt att föredra vid initial behandling av anafylaxi och intravenös administrering är generellt mer lämpligt på intensivvårdsavdelningar eller akutmottagningar.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning är inte lämplig för intravenös administrering. Om Adrenalin 0,1 mg/ml inte finns tillgänglig, ska Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning spädas till 0,1 mg/ml lösning (d.v.s. en 1:10 spädning) före administrering. Intravenös administrering av adrenalin ska ske med stor försiktighet och av specialister med erfarenhet av intravenös användning av adrenalin.

Adrenalin ska användas med försiktighet hos patienter med hypertyreos, diabetes mellitus, trångvinkelglaukom, feokromocytom, hypertoni, hypokalemi, hyperkalcemi, kraftigt nedsatt njurfunktion, prostataförstoring som orsakar residualurin, cerebrovaskulär sjukdom, äldre patienter, patienter med chock (annat än anafylaktisk chock), organisk hjärtsjukdom eller hjärtdilation (svår angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hypertoni) samt de flesta patienter med arytmier, organisk hjärnskada eller cerebral arterioskleros. Om koronarinsufficiens föreligger kan det framkalla bröstsmärta.

Adrenalin ska användas med försiktighet under förlossningens utdrivningsskede (se avsnitt 4.6).

Adrenalin kan orsaka eller förvärra hyperglykemi. Blodsockernivån ska övervakas, särskilt hos patienter med diabetes.

Upprepad lokal administrering kan orsaka nekros vid injektionsstället.

Långvarig administrering kan orsaka metabol acidosis, njurnekros och takyfyxi.

Användning av adrenalin ska undvikas eller ske med största försiktighet hos patienter under narkos med halotan eller andra halogenerade anestetika, med anledning av risken för att framkalla kammarflimmer.

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan resultera i hjärnblödning på grund av den plötsliga blodtrycksstegringen.

Påbörja övervakning av patienten snarast möjligt (hjärtfrekvens, blodtryck, EKG, pulsoximetri) för att bedöma respons på adrenalin.

Det bästa stället för intramuskulär injektion är anterolateralt i den mittersta tredjedelen av låret. Nålen som används för injektionen måste vara tillräckligt lång för att säkerställa att adrenalin når muskeln.

Adrenalin Ethypharm innehåller natriummetabisulfid som kan orsaka allergiliknande reaktioner, såsom anafylaxi och livshotande eller mindre allvarliga astmaliknande händelser hos vissa känsliga individer. Innehållet av natriummetabisulfid i parenteralt adrenalin och risken för reaktioner av allergityp ska inte utgöra ett hinder för användning av läkemedlet när det är indicerat för behandling av allvarliga allergiska reaktioner eller i andra akuta situationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sympatomimetika/oxytocin

Adrenalin ska inte administreras samtidigt som oxytocin eller andra sympatomimetika på grund av risken för additiva effekter och ökad toxicitet.

Alfa-receptorblockerare

Alfablockerare såsom fentolamin motverkar adrenalinets kärksammandragande och hypertensiva effekter.

Beta-receptorblockerare

Allvarlig hypertoni och reflexbradykardi kan inträffa med icke-kardioselektiva betablockerande medel, t.ex. propranolol, på grund av alfa-medierad vasokonstriktion.

Betablockerare, särskilt ickekardioselektiva medel, motverkar även adrenalinets hjärt- och bronddilaterande effekter. Patienter med svår anafylaxi som tar icke-selektiva betablockerare svarar eventuellt inte på behandling med adrenalin.

Generell anestesi

Administrering av adrenalin hos patienter under narkos med halogenerade kolväten, vilket ökar hjärtats retbarhet och verkar göra hjärtmuskeln mer känslig för adrenalin, kan resultera i arytmier omfattande prematura ventrikulära kontraktioner, takykardi eller hjärtflimmer (se avsnitt 4.4).

Antidepressiva medel

Tricykliska antidepressiva medel, t.ex. imipramin, kan förstärka effekten av adrenalin, särskilt med avseende på hjärtrytm och hjärtfrekvens.

Ickeselektiva MAO-hämmare

Ökning av adrenalinets pressoeffekt, ofta måttlig.

Selektiva MAO-A-hämmare

Linezolid (genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare): risk för förvärrande av adrenalinets pressoeffekt

Antihypertensiva medel

Adrenalin upphäver specifikt de blodtryckssänkande effekterna av adrenerga neuronblockerande medel, såsom guanetidin, och därmed finns risk för allvarlig hypertoni. Adrenalin höjer blodtrycket och kan motverka effekter av antihypertensiva medel.

Fentiaziner

Fentiaziner blockerar alfa-adrenerga receptorer. Adrenalin ska inte användas för att motverka cirkulatorisk kollaps eller hypotoni orsakad av fentiaziner eftersom ett upphävande av adrenalinets pressoeffekt kan resultera i ytterligare blodtryckssänkning.

Andra läkemedel

Adrenalin ska inte användas till patienter som får högdosbehandling av andra läkemedel (t.ex. hjärtglykosider) som kan göra hjärtat känsligare för arytmier. Vissa antihistaminer (t.ex. difenhydramin) och sköldkörtelhormoner kan förstärka adrenalinets effekter, särskilt med avseende på hjärtrytm och hjärtfrekvens.

Hypokalemi

Adrenalinets hypokalemiska effekt kan förstärkas av andra läkemedel som orsakar kaliumförlust bl.a. kortikosteroider, kaliumsänkande diuretika, aminofyllin och teofyllin.

Hyperglykemiska medel

Adrenalininducerad hyperglykemi kan leda till förlorad blodsockerkontroll hos diabetespatienter som behandlas med insulin eller orala hypoglykemiska medel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Teratogen effekt har demonstrerats i djurstudier.

Adrenalin passerar placentan. Det finns vissa belägg för en något ökad incidens av medfödda missbildningar. Injektion av adrenalin kan orsaka anoxi, fetal takykardi, hjärtrytmrubbningar, extrasystole och kraftigare hjärttoner. Adrenalin hämmar ofta spontana eller oxytocininducerade sammandragningar av uterus hos gravida kvinnor och kan fördröja förlossningens utdrivningsskede. Vid dosering som är tillräcklig för att reducera uteruskontraktioner kan läkemedlet orsaka en förlängd period av uterusatoni med blödning. Parenteralt adrenalin ska därför inte användas under förlossningens utdrivningsskede.

Adrenalin ska endast användas under graviditet om nyttan överväger riskerna för fostret.

Amning

Adrenalin utsöndras i bröstmjolk. Amning ska undvikas hos mödrar som behandlas med adrenalin.

Fertilitet

Data saknas gällande adrenalinets påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant vid normal användning.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna av adrenalin är relaterade till stimuleringen av såväl alfa-adrenerga och beta-adrenerga receptorer. Förekomst av biverkningar beror på den enskilda patientens känslighet och på vilken dos som används.

Metabolism och nutrition:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): hyperglykemi, hypoglykemi, metabolisk acidosis.

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): ångest, nervositet, rädsla, hallucinationer.

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): huvudvärk, tremor, yrsel, svimning.

Adrenalin ökar stelhet och tremor hos patienter med Parkinsons syndrom.

Ögon:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): mydriasis.

Hjärtat:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): palpitationer, takykardi. Vid hög dos eller hos patienter känsliga för adrenalin: hjärtdysrytmi (sinus takykardi, ventrikelflimmer/hjärtstillestånd), akuta angina attacker och risk för akut hjärtinfarkt.

Blodkärl:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): blekhet, kalla extremiteter. Vid hög dos eller hos patienter känsliga för adrenalin: hypertoni (med risk för hjärnblödning), vasokonstriktion (till exempel i huden, i extremiteterna eller njurarna)

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): dyspné.

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): illamående, kräkningar.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): svettning, svaghet.

Upprepade injektioner med adrenalin kan orsaka nekros till följd av kärlsammandragning vid injektionsstället.

Rapportering av misstänkta 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 (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser eller oavsiktlig intravenös administrering av adrenalin kan orsaka allvarlig hypertoni. Det kan resultera i cerebral-, hjärt- eller kärlpåverkan, som kan vara dödlig (hjärnblödning, dysrytmier såsom transient bradykardi följt av takykardi som kan leda till arytmier, myokardiell nekros, akut lungödem, njursvikt).

Effekterna av adrenalin kan motverkas, beroende på patientens tillstånd, genom administration av snabbverkande vasodilatorer, snabbverkande alfareceptorblockerare (t.ex. fentolamin), eller betablockerare, t.ex. propranolol. På grund av adrenalins korta halveringstid är det möjligt att behandling med dessa läkemedel inte behövs. Om förlängd hypotension uppstår kan administrering av ytterligare en vasodilator så som noradrenalin behövas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, adrenalin
ATC-kod: C01 CA 24

Adrenalin är en naturligt förekommande katekolamin som utsöndras av binjuremärgen till svar på ansträngning eller stress.

Det är en sympatomimetisk amin med en starkt stimulerande verkan på både alfa- och betaadrenerga receptorer och dess effekter på målorganen är därmed komplicerade. Det används för att ge akut lindring av överkänslighetsreaktioner mot allergier eller vid idiopatisk eller ansträngningsutlöst anafylaxi. Adrenalin gör att glukos frisläpps till blodet och ökar syreupptaget. Blodflödet till njurarna, slemhinnor och huden minskar.

Genom alfa-adrenerg stimulering utövar adrenalin en kraftigt kärlsammandragande effekt. Denna effekt motverkar kärlvidgning och vaskulär permeabilitet. Detta leder i sin tur till förlust av intravaskulär volym och därmed hypotoni, vilket är de viktigaste farmakotokologiska effekterna vid en anafylaktisk chock.

Genom stimulering av beta-adrenerga receptorer i lungorna utövar adrenalin en kraftig bronkvidgande verkan. Adrenalin lindrar även klåda, urtikaria och angioödem i samband med anafylaxi.

Effekten av adrenalin beror på vilken dos som administreras och kan påverkas av hemostatisk reflex.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Adrenalin börjar verka snabbt efter intramuskulär administrering och hos patienter med chock sker absorption från ett intramuskulärt injektionsställe snabbare och mer större tillförlitlighet än från ett subkutant injektionsställe. Plasmahalveringstiden är cirka 2–3 minuter. Efter subkutan eller intramuskulär administrering kan dock lokal vasokonstriktion ge fördröjd absorption så att effekten varar längre än vad halveringstiden antyder.

Metabolism

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen, mest i levern genom enzymerna katekol-O-metyltransferas (COMT) och monoaminoxidas (MAO).

Eliminering

Det mesta av adrenalindosen utsöndras som metaboliter i urinen. Effekten kommer snabbt efter injektion och har kort varaktighet (1-2 timmar). Eliminering sker främst via metabolism i levern och sympatiska nervändar, med en liten del som utsöndras oförändrad via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare uppgifter av relevans utöver vad som redan anges i andra avsnitt i denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfid

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

Saltsyra eller natriumhydroxid för justering av pH

6.2 Inkompatibiliteter

Adrenalin/epinefrin denatureras snabbt av oxidationsmedel och alkalier inklusive natriumbikarbonat, halogener, nitrater, nitrit och salter av järn, koppar och zink.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5, 1, 2, 5, 10 ml typ 1 färglösa OPC (one point cut) glasampuller. Fusionsförseglade.

Förpackade i kartonger om 10 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk. Om endast del av innehåll använts, kassera resterande injektionslösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline

Saint- Cloud CEDEX

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36424

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24.04.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

9.2.2022