

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää adrenaliinitraattia 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 (injektioneste)

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 -injektionestettä 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 -injectionesteen suositusannokset ovat seuraavat:

<b>Ikä</b>	<b>Annos</b>
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 pienitilavuuksista ruiskua.

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

**Annettaessa adrenaliinia laskimoon anafylaksian hoitoon on käytettävä adrenaliini-injectionestettä, 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 kudosnekroosin 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-injectionestettä, 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 specialistin 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 rytmihäiriöitä, elimellinen aivovamma tai aivoverisuonten arterioskleroosi. Sepelvaltimoiden vajaatoiminta voi aiheuttaa rasisurintakipua.

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 kammioväriä (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 kumoo 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: sydämentykytyks, takykardia. Suurina annoksina tai adrenaliinille herkkillä potilailla: sydämen rytmihäiriöt (sinustakykardia, kammiovärinä/sydämenpysähdys), äkilliset rasisurintakipukohtaukset ja äkillisen sydäninfarktin riski.

Verisuonisto:

Yleisyys tuntematon: kalpeus, raajojen kylmyys. Suurina annoksina tai adrenaliinille herkkillä 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 epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 lääkeaineet, 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 kumoo 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 pakkauskoot**

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**

24.04.2019