

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adrenalin 0,1 mg/ml -injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 0,182 mg adrenaliinitartraattia, joka vastaa 0,1 mg:aa adrenaliinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Natrium:

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 3,46 mg natriumia vastaten 0,15 mmol/ml.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää natriumia 17,3 mg vastaten 0,75 mmol/ml.

Natriummetabisulfiitti (E 223) 1 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sydämen stimulointi sydänpysähdysten yhteydessä. Anafylaktinen sokki. Perinnöllinen angioedeema (HAE).

Käytetään myös paikallisesti hemostaattina.

4.2 Annostus ja antotapa

Adrenaliinia joudutaan usein annostelemaan yksilöllisesti vasteen mukaan. Alla olevat annokset ja antotavat ovat suositeltuja ja keskimääräisiä.

Sydänpysähdys:

Lapset: 0,01–0,03 mg/kg (0,1–0,3 ml/kg) laskimoon nopeudella 0,1 mg (1 ml) tai vähemmän minuutissa.

Aikuiset: 0,5–1 mg (5–10 ml) laskimoon, mieluiten keskuskaskimoon tai mahdollisimman suureen laskimoon. Annos voidaan toistaa muutaman minuutin välein (alle 5 min) korkeintaan tunnin ajan.

Suurempiakin annoksia on käytetty, mutta niitä ei yleisesti ottaen suositella.

Jos laskimoreittiä ei elvytystilanteessa heti saada, voidaan adrenaliinia annostella myös intubaatioputken kautta. Annoksen pitää olla 3-kertainen laimennettuna 10 ml:aan steriiliä vettä. Intubaatioputken kautta annettu adrenaliini imeytyy huonosti.

Anafylaktinen sokki ja hereditaarinen angioedeema (HAE):

Lapset: 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg) syväälle lihakseen tai vaikeassa reaktiossa laskimoon nopeudella 0,1 mg (1 ml) tai vähemmän minuutissa. Aikuiset: 0,5–0,8 mg (5–8 ml) ihonalaisena tai lihaksensisäisenä injektiona. Annos voidaan toistaa tarvittaessa 5 minuutin välein. Jos reaktio on vaikea, aikuisille voidaan antaa 0,1–0,25 mg (1–2,5 ml) laskimoon.

Paikallinen hemostaasi: Hoidettavaa kohtaa painetaan adrenaliiniliuokseen kostutetulla vanutupolla.

Annostus nelirajahalvauspotilaille:

Titrausprosessin aloitusannoksena on suositeltavaa käyttää yhtä kymmenesosaa normaalista annoksesta (ks. myös kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Kun adrenaliinia käytetään henkeä uhkaavien hätätilanteiden hoidossa, ei absoluuttisia vasta-aihteita ole.

Suhteellisia vasta-aihteita ovat:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille sympatomimeeteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- iskeeminen sydänsairaus
- käyttö yhdessä sormien ja varpaiden alueelle käytettyjen ääreisverenkiertoa vähentävien paikallispuudutteen kanssa
- elimellinen aivovamma
- synnytys
- ahdaskulmaglaukooma, feokromosytooma, hypokalemia
- potilaan sokkitila (muu kuin anafylaktinen sokki).

Tutustu huolellisesti kohtiin 4.4 *Varoitukset* ja 4.5 *Yhteisvaikutukset*.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypertyreoottiset potilaat samoin kuin verenpainetauti, sydämen vajaatoimintaa, sepelvaltimotautia tai kroonista keuhkosairautta sairastavat potilaat reagoivat usein tavanomaista herkemmin adrenaliinin vaikutuksiin (voimakkaampi verenpaineen nousu ja lisääntynyt alttius rytmihäiriöille).

Adrenaliini voi suurentaa diabeetikoiden verensokeriarvoa.

Adrenaliini voi laajentaa pupilleja, mikä voi lisätä erityisesti ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden silmänpainetta. Siksi on syytä noudattaa erityistä varovaisuutta hoidettaessa näitä potilaita adrenaliinilla.

Adrenaliini voi aiheuttaa hypokalemiaa.

Varovaisuutta pitää noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on käytössä samanaikaisesti MAOn estäjä.

Adrenaliinia pitää käyttää varoen halogenoiduilla hiilivedyillä tai syklopropanilla annetun yleisanestesian aikana (ks. myös 4.5).

Adrenaliinin ja muiden beeta-agonistisympatomimeettien antamisen välillä pitää olla riittävästi aikaa, jotta vältetään additiiviset vaikutukset.

Ruskeaa, värjäytynyttä tai saostunutta liuosta ei saa käyttää.

Adrenaliinia pitää käyttää varoen

- nelirajahalvauspotilaiden hoidossa, sillä heidän herkkyytensä adrenaliinille saattaa olla lisääntynyt (ks. myös kohta 4.2.).

Tämä lääkevalmiste sisältää 17,3 mg natriumia per 5 ml ampulli, joka vastaa 0,9 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Valmisteen sisältämä natriummetabisulfiitti saattaa aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmia, erityisesti potilaille, joilla on astma tai allergia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yleisanestesia-aineet: Halogenoituja hiilivetyjä (halotaania) tai syklopropania saavat potilaat ovat tavallista herkempiä adrenaliinin aiheuttamille kammiooperäisille rytmihäiriöille.

Masennuslääkkeet: Adrenaliini (erityisesti suoneen annettu) voi lisätä trisyklisiä masennuslääkkeitä ja maprotiinia käyttävien potilaiden rytmihäiriöalttiutta ja nostaa verenpainetta tavanomaista enemmän.

MAOn estäjät: MAOn estäjiä käyttäville potilaille adrenaliini voi aiheuttaa hypertensiivisen kriisin vapaiden monoamiinien määrän lisääntyessä hermopäätteissä.

Beetasalpaajat: Ei-selektiivisiä beetasalpaajia (mm. karvediloli, labetaloli, metoprololi, pindololi, propranololi, sotaloli, timololi) käyttäville potilaille adrenaliini voi aiheuttaa tavanomaista voimakkaamman verenpaineen nousun ja reflektorisen sydämen syketaajuuden hidastumisen. Vaikutusmekanismi: Beetasalpaaja salpaa adrenaliinin beeta-2-vaikutuksen (vasodilatorisen vaikutuksen). Ei-selektiiviset beetasalpaajat voivat aiheuttaa myös resistenssin adrenaliinille anafylaksian yhteydessä.

Dihydroergotamiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa erittäin voimakkaan hypertension.

Guanetidiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa erittäin voimakkaan hypertension.

Klooripromatsiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa takykardiaa ja verenpaineen alenemista.

Entakaponi: Samanaikaiseen käyttöön liittyy takykardian, hypertension ja rytmihäiriöiden riski.

Muut: Kinidiiniä ja digitalista käyttävät potilaat voivat saada rytmihäiriöitä tavanomaista herkemmin adrenaliinin käytön yhteydessä.

4.6 Raskaus ja imetys

Adrenaliini-infuusio raskauden aikana voi nopeuttaa sikiön sydämen syketaajuutta ja aiheuttaa rytmihäiriöitä sikiölle, mikä on syytä ottaa huomioon hoidettaessa raskaana olevia naisia adrenaliinilla.

Imetyksen aikana adrenaliinin käyttö on todennäköisesti turvallista, koska farmakologisesti vaikuttavia adrenaliinipitoisuuksia ei kulkeudu lapsen äidinmaidon kautta.

Adrenaliinia ei pidä käyttää synnytyksen aikana, ellei kyseessä ole henkeä uhkaava hätätilanne. Adrenaliini saattaa hidastaa synnytyksen etenemistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Adrenaliini voi aiheuttaa lihasvapinaa, sydämentykytystä, heikotusta ja levottomuutta, jotka voivat heikentää ajokykyä ja kykyä käyttää koneita. Näitä vaikutuksia esiintyy kuitenkin yleensä vain lyhytaikaisesti adrenaliinin antamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Adrenaliini on voimakas sympatomimeetti, joka voi aiheuttaa sekä alfa- että beeta-adrenoreseptoreiden kautta välittyviä haittavaikutuksia. Useimmat haittavaikutuksista liittyvät sympaattisen hermoston stimulaatioon. Vaikutukset ovat annosriippuvaisia, mutta herkille yksilöille voi tulla voimakkaita reaktioita. Noin kolmannekselle adrenaliinilla hoidetuista potilaista tulee haittavaikutuksia, ja yleisimmät näistä ovat sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia.

Haittavaikutustaulukko

Kussakin elinjärjestelmäluokassa haittavaikutukset on lueteltu yleisyysluokkien mukaan seuraavasti:

| | |
|--------------------|----------------------|
| Yleinen: | ≥ 1/100, < 1/10 |
| Melko harvinainen: | ≥ 1/1000, < 1/100 |
| Harvinainen: | ≥ 1/10 000, < 1/1000 |
| Hyvin harvinainen: | < 1/10 000 |

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

| Elinjärjestelmäluokka | Esiintymistiheys | Haittavaikutus |
|-------------------------------|-------------------|---|
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | Hyvin harvinainen | Maitohapposidoosi |
| Psyykkiset häiriöt | Tuntematon | Ahdistuneisuus |
| Hermosto | Yleinen | Päänsärky |
| | Melko harvinainen | Lukinkalvonalaiset verenvuodot ja hemiplegia ovat mahdollisia tavallista suuremmilla annoksilla |
| Sydän | Yleinen | Sydämentykytys, takykardia |
| | Melko harvinainen | Kammioperäiset rytmihäiriöt, rasitusrintakipukohtaus (altriilla henkilöillä) |
| | Tuntematon | Stressin laukaisema sydänhalvaus (takotsubokardiomyopatia) |
| Verisuonisto | Melko harvinainen | Akuutti hypertensio |

| | | |
|--|-------------|--|
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Harvinainen | Hengenahdistus, keuhkoedeema (herkillä yksilöillä) |
| Iho ja ihonalainen kudos | Harvinainen | Paikallinen kuduskuolio, mukaan lukien kaasukuolio, pistoskohdassa |

Lisäksi voi esiintyä levottomuutta, vapinaa, heikotusta sekä sormien ja varpaiden kylmyyttä jo pieniäkin adrenaliiniannoksia käytettäessä. Suurten adrenaliiniannosten käyttö puudutteiden lisänä voi aiheuttaa paikallisen iskeemisen nekroosin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Oireet: Adrenaliinin yliannostuksen oireita ovat takykardia, rytmihäiriöt, nopeasti kohonnut liian korkea verenpaine (joka saattaa johtaa aivoverenvuotoon tai keuhkoedeemaan), hengenahdistus, voimakas päänsärky, kalpeus ja pupillien laajeneminen.

Hoito: Koska adrenaliinin aiheuttamat haittavaikutukset ovat lyhytvaikutteisia (johtuen elimistössä tapahtuvasta nopeasta inaktivaatiosta), vaikeiden toksisten reaktioiden hoito hypertensiivisillä potilailla tai yliannostuksen jälkeen on pääasiassa tukihoidoa. Vaikean hypertension hoidoksi suositellaan nitroprussidin antamista. Vaihtoehtoisia lääkeaineita ovat glyseryyliinitraatti ja fentolamiini.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, adrenaliini

ATC-koodi: C01CA24

Adrenaliini on suoravaikutteinen sympatomimeetti, jonka vaikutukset elimistössä välittyvät sekä adrenergisten alfa- että beetareseptoreiden kautta. Nopeasti suoneen annettu adrenaliini-injektio kohottaa nopeasti sekä systolista että diastolista verenpainetta. Systolinen verenpaine kohoaa enemmän kuin diastolinen, mikä aiheuttaa pulssipaineen suurenemisen. Hitaasti suoneen annettu adrenaliini ja lihakseen tai ihon alle annetut adrenaliini-injektiot kohottavat systolista verenpainetta ja yleensä alentavat diastolista verenpainetta. Sydämen syketaajuus nopeutuu ja iskuilavuus suurenee suoran beeta₁-reseptorien stimulaation johdosta. Laskimopaluu sydämeen lisääntyy, samoin verenvirtaus

sepelvaltimoissa ja luurankolihasissa; iholla ja munuaisissa verenvirtaus sen sijaan yleensä vähenee. Keuhkoputkien lihakset relaksoituvat, insuliinin erityis vähenee ja glukagonin erityis lisääntyy adrenaliinin vaikutuksesta.

5.2 Farmakokineetiikka

Adrenaliini imeytyy nopeasti lihaksesta. Imeytyminen ihon alta on hitaampaa kuin lihaksesta, mikä johtuu adrenaliinin paikallisesta vasokonstriktiivisesta vaikutuksesta. Ihon alle annetun adrenaliinin farmakologiset vaikutukset alkavat kuitenkin yleensä noin viiden minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta. Kun adrenaliinia annetaan suun kautta, ei saavuteta farmakologisesti vaikuttavia pitoisuuksia plasmassa, koska adrenaliini metaboloituu nopeasti suolen limakalvolla ja maksassa.

Adrenaliini jakautuu elimistössä nopeasti ja kulkeutuu erityisesti sydämeen, pernaan, moniin rauhaskudoksiin ja adrenergisiin hermopäätteisiin. Adrenaliini läpäisee istukan nopeasti, ja noin 50 % adrenaliinista on sitoutunut plasman proteiineihin. Adrenaliini metaboloituu elimistössä muutamassa minuutissa. Tärkeimmät adrenaliinia metaboloivat entsyymit ovat monoamiinioksidaasi (MAO) ja katekoli-O-metyylitransferaasi. Noin 75–90 % suonensisäisesti annetusta adrenaliinista erittyy virtsaan metaboliitteina, joista tärkein on 3-metoksi-4-hydroksi-mantelihappo. Noin 1 % adrenaliinista erittyy virtsaan muuttumattomana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu rotan jälkeläisillä, kun tiineille rotille annettiin adrenaliinia jatkuvana infuusiona n. 8 kertaa ihmisten annoksia suurempina annoksina. Tämän havainnon tai muiden eläinkokeissa tehtyjen havaintojen kliininen merkitys on tuntematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi parenteraaliseen käyttöön

Natriummetabisulfiitti (E 223)

Dinatriumedetaatti

Laimea suolahappo

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Adrenaliini on fysikaalisesti yhteensopimatonta hyaluronidaasin, natriumnovobiosiinin ja natriumvarfariinin kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Älä käytä valmistetta pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Käyttöön otettaessa valmistetta voidaan säilyttää alle 25 °C:ssa 3 kuukauden ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 x 5 ml, väritön lasinen ampulli, kaksi vaaleanpunaista värirengasta ampullin kaulassa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3008

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.2.1966

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.5.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adrenalin 0,1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,182 mg adrenalintartrat, motsvarande 0,1 mg adrenalin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Natrium:

Varje ml injektionsvätska innehåller 3,46 mg natrium motsvarande 0,15 mmol/ml.

En 5 ml ampull innehåller 17,3 mg natrium motsvarande 0,75 mmol/ml.

Natriummetabisulfit (E 223) 1 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös eller lätt gulskiftande vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För hjärtstimulation vid hjärtstopp. Anafylaktisk chock. Hereditärt angioödem (HAE).

Används även som lokalt hemostatikum.

4.2 Dosering och administreringsätt

Adrenalin måste ofta doseras enligt individuellt terapivar. Följande doseringsanvisningar och administreringsätt anger de rekommenderade medeldoserna.

Hjärtstopp:

Barn: 0,01–0,03 mg/kg (0,1–0,3 ml/kg) intravenöst med en hastighet av 0,1 mg (1 ml) eller mindre per minut. Vuxna: 0,5–1 mg (5–10 ml) intravenöst, helst i central ven eller möjligast stor annan ven. Dosen kan upprepas med några minuters intervaller (< 5 min) i högst en timmes tid. Även större doser har utnyttjats, men sådana rekommenderas generellt sett ej.

Om venös infart inte direkt är möjlig vid en återupplivningssituation, kan adrenalin också administreras via intubationsrör. Dosen ska då vara tredubbel och utspädd i 10 ml sterilt vatten. Adrenalin som administreras via intubationsrör absorberas dåligt.

Anafylaktisk chock och hereditärt angioödem (HAE):

Barn 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg) som djup intramuskulär injektion, eller vid fall av svåra reaktioner intravenöst med en hastighet av 0,1 mg (1 ml) eller mindre per minut. Vuxna: 0,5–0,8 mg (5–8 ml) som subkutan eller intramuskulär injektion. Dosen kan vid behov upprepas var 5:e minut. Om reaktionen är svår, kan vuxna ges 0,1–0,25 mg (1–2,5 ml) intravenöst.

Lokal hemostas: Bomullstuss fuktad med adrenalinlösning trycks mot området som ska behandlas.

Dosering till patienter med tetraplegi:

Som startdos vid titreringen rekommenderas 1/10 av den normala dosen (se även avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Eftersom adrenalin används vid behandling av livshotande nödsituationer finns inga absoluta kontraindikationer.

Relativa kontraindikationer är:

- överkänslighet mot den aktiva substansen, övriga sympatomimetika eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- ischemisk hjärtsjukdom
- kombination med lokalanestetika som minskar den perifera cirkulationen i fingrar och tår
- organisk hjärnskada
- förlossning
- trångvinkelglaukom, feokromocytom, hypokalemi
- chocktillstånd (andra chocktillstånd än anafylaxi).

Bekanta dig noggrant med avsnitt 4.4 *Varningar* och 4.5 *Interaktioner*.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med hypertyreos, blodtryckssjukdom, hjärtinsufficiens, kranskärslsjukdom eller kronisk lungsjukdom reagerar ofta lättare än normalt på behandling med adrenalin (kraftigare blodtrycksökning och ökad tendens till arytmier).

Adrenalin kan höja blodsockernivån hos diabetiker.

Adrenalin kan orsaka mydriasis, vilket kan höja det intraokulära trycket speciellt hos patienter med trångvinkelglaukom. Därför ska särskild försiktighet iaktas vid behandling med adrenalin hos dessa patienter.

Adrenalin kan orsaka hypokalemi.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter som samtidigt behandlas med MAO-hämmare.

Adrenalin ska ges med försiktighet vid allmän anestesi där halogenerade kolväten eller cyklopropan används (se även avsnitt 4.5).

En tillräcklig paus bör hållas mellan administrering av adrenalin och övriga beta-agonistsympatomimetika. Detta för att undvika additiva effekter.

Brun, missfärgad lösning eller lösning med fällningar får ej användas.

Adrenalin ska ges med försiktighet till patienter med tetraplegi p.g.a. risk för ökad känslighet för adrenalin (se även avsnitt 4.2).

Detta läkemedel innehåller 17,3 mg natrium per 5 ml ampull, motsvarande 0,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Natriummetabisulfiten i preparatet kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm, särskilt hos patienter med astma eller allergi.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Allmänna anestetika: Halogenerade kolväten (halotan) eller cyklopropan ökar patienternas tendens till kammararytmier framkallade av adrenalin.

Antidepressiva medel: Adrenalin (särskilt intravenöst administrerat) kan öka tendensen till arytmier och höja blodtrycket mer än normalt hos patienter som behandlas med tricykliska antidepressiva medel eller maprotilin.

MAO-hämmare: Adrenalin kan orsaka en hypertensiv kris hos patienter som behandlas med MAO-hämmare p.g.a. den ökade mängden av fria monoaminer i nervändarna.

Betablockerare: Hos patienter som behandlas med icke-selektiva betablockerare (såsom karvedilol, labetalol, metoprolol, pindolol, propranolol, sotalol och timolol) kan adrenalin orsaka en ovanligt kraftig blodtrycksökning och en reflektorisk sänkning av hjärtats pulsfrekvens.

Verkningsmekanism: Betablockerare hämmar beta-2-effekten (den vasodilatatoriska effekten) av adrenalin. Icke-selektiva betablockerare kan också orsaka adrenalinresistens i samband med anafylaxi.

Dihydroergotamin: Ett samtidigt bruk kan orsaka en mycket kraftig hypertoni.

Guanetidin: Ett samtidigt bruk kan orsaka en mycket kraftig hypertoni.

Klorpromazin: Ett samtidigt bruk kan orsaka takykardi och sänkt blodtryck.

Entakapon: Ett samtidigt bruk är förknippat med en risk för takykardi, hypertoni och arytmier.

Övrigt: Patienter som använder kinidin och digitalis kan ha en ökad tendens till arytmier i samband med administrering av adrenalin.

4.6 Graviditet och amning

En adrenalininfusion under pågående graviditet kan öka fostrets hjärtfrekvens och orsaka arytmier hos fostret, vilket bör observeras vid adrenalinbehandling av gravida kvinnor.

I samband med amning är ett bruk av adrenalin sannolikt tryggt att genomföra, eftersom farmakologiskt sett aktiva halter av adrenalin inte överförs till barnet via bröstmjölken.

Adrenalin ska inte användas under pågående förlossning, såvida det inte är frågan om en livshotande nödsituation. Adrenalin kan fördröja förlossningsförloppet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Adrenalin kan orsaka muskeltremor, palpitationer, svaghetskänsla och rastlöshet, vilka alla kan försämra förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Dessa effekter förekommer dock i allmänhet endast under en kort stund efter administrering av adrenalin.

4.8 Biverkningar

Adrenalin är ett kraftigt sympatomimetikum som kan ge upphov till både alfa- och betareceptormedierade biverkningar. De flesta biverkningar är förknippade med en stimulation av det sympatiska nervsystemet. Effekterna är dosberoende, men känsliga individer kan uppleva kraftiga reaktioner. Cirka 1/3 av de patienter som behandlas med adrenalin upplever biverkningar, varav de vanligaste berör hjärta och cirkulation.

Biverkningstabell

Biverkningarna för varje organsystem anges enligt förekomst på följande vis:

| | |
|-------------------|-----------------------|
| Vanliga: | ≥ 1/100, < 1/10 |
| Mindre vanliga: | ≥ 1/1 000, < 1/100 |
| Sällsynta: | ≥ 1/10 000, < 1/1 000 |
| Mycket sällsynta: | < 1/10 000 |

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

| Organsystem | Frekvens | Biverkning |
|---|---------------------|--|
| Metabolism och nutrition | Mycket sällsynt | Laktacidosis |
| Psykiska störningar | Ingen känd frekvens | Ängest |
| Centrala och perifera nervsystemet | Vanlig | Huvudvärk |
| | Mindre vanlig | Subaraknoidalblödning och hemiplegi är möjliga biverkningar vid högre doser än normalt |
| Hjärtat | Vanlig | Palpitationer, takykardi |
| | Mindre vanlig | Kammararytmier, <i>angina pectoris</i> -anfall (hos patienter med tendens till detta) |
| | Ingen känd frekvens | Hjärtinfarktlika stressrelaterade händelser (takotsubokardiomyopati) |
| Blodkärl | Mindre vanlig | Akut hypertoni |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Sällsynt | Andnöd, lungödem (hos känsliga personer) |
| Hud och subkutan vävnad | Sällsynt | Lokal vävnadsnekros, inklusive gasgangrän, vid injektionsstället |

Utöver ovan nämnda biverkningar kan även rastlöshet, tremor, svaghetskänsla och kalla fingrar och tår förekomma redan i samband med små adrenalindoser. Ett bruk av stora adrenalindoser i kombination med lokalanestetika kan orsaka lokal ischemisk nekros.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Symtom: Symtom på en överdosering med adrenalin är takykardi, arytmier, snabbt förhöjt och alldeles för högt blodtryck (som kan leda till stroke eller lungödem), andnöd, kraftig huvudvärk, blekhet och mydriasis.

Behandling: Eftersom biverkningarna orsakade av adrenalin är kortvariga (på grund av snabb inaktivering i kroppen), består behandlingen av svåra toxiska reaktioner hos hypertensiva patienter eller efter överdosering främst av understödjande behandling. Vid fall av svår hypertoni rekommenderas nitroprussid. Alternativa läkemedel är glycerylnitrat och fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga läkemedel, adrenalin
ATC-kod: C01CA24

Adrenalin är ett direktverkande sympatomimetiskt medel vars effekter i kroppen medieras både via α - och β -adrenoceptorer. En snabb intravenös administrering av adrenalin ger en snabb ökning av såväl systoliskt som diastoliskt blodtryck. Det systoliska trycket ökar mer än det diastoliska, vilket leder till ett förhöjt pulstryck. Långsam intravenös administrering, intramuskulär eller subkutan administrering av adrenalin ger en ökning av det systoliska blodtrycket och sänker i allmänhet det diastoliska trycket. Hjärtats slagfrekvens och -volym ökar till följd av den direkta stimuleringen av β_1 -adrenoreceptorerna. Det venösa återflödet till hjärtat ökar, och så även blodflödet i kranskärl och skelettmuskulatur. Blodflödet i hud och njurar minskar däremot i allmänhet. Adrenalin får bronkmuskulaturen att relaxeras, utsöndringen av insulin att minska och utsöndringen av glukagon att öka.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adrenalin absorberas snabbt ur muskelvävnad. Upptaget vid subkutan administrering är långsammare än efter intramuskulär administrering, vilket beror på adrenalinetts lokala vasokonstriktiva effekt. De farmakologiska effekterna av subkutan administrerat adrenalin blir dock i allmänhet synliga inom cirka fem minuter. Då adrenalin ges via munnen, uppnås inte farmakologiskt aktiva halter i plasma, eftersom adrenalin metaboliseras fort i tarmslemhinna och lever.

Adrenalin distribueras fort i kroppen och transporteras särskilt till hjärta, mjälte, många körtelvävnader och adrenerga nervändar. Adrenalin passerar snabbt placentan, och cirka 50 % av dosen binds till plasmaproteiner. Adrenalin metaboliseras i kroppen inom några minuter. De viktigaste enzym som deltar i metabolismen är monoaminoxidas (MAO) och katekol-O-metyltransferas. Cirka 75–90 % av en intravenöst administrerad dos utsöndras i form av metaboliter i urinen, varav den viktigaste metaboliten är 3-metoxi-4-hydroximandelsyra. Ungefär 1 % av dosen utsöndras i oförändrad form i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga teratogena effekter sågs hos avkomlingar till råttor i fall där adrenalin administrerats till dräktiga råttor i form av fortgående infusioner i doser som var ca 8 gånger högre än de terapeutiska doser som används till människa. Betydelsen av denna observation (och övriga observationer i djurförsök) för användningen hos människa är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid för parenteralt bruk
Natriummetabisulfid (E 223)
Dinatriumedetat
Utspädd saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Adrenalin är fysikaliskt sett inkompatibelt med hyaluronidas, natriumnovobiocin och warfarinnatrium.

6.3 Hållbarhet

2 år.
Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Då preparatet tas i bruk kan det även förvaras vid högst 25 °C i 3 månader.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 x 5 ml i ofärgad glasampull. Glasampullen är försedd med två ljusröda färgringar runt ampullhalsen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.2.1966
Datum för den senaste förnyelsen: 20.1.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

4.5.2020