

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adrenalin Martindale Pharma 0,1 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä sisältää adrenaliinitartraattia määrän, joka vastaa 0,1 mg adrenaliinia.

Yksi 10 ml:n ampulli sisältää adrenaliinitartraattia määrän, joka vastaa 1 mg:n adrenaliinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Natriummetabisulfiitti 1,0 mg/ml (E223) Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas väritön liuos, pH = 2,5–3,5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kardiopulmonaalinen elvytys. Akuutti anafylaktinen sokki.

4.2 Annostus ja antotapa

Kardiopulmonaalinen elvytys

Adrenaliinin annostelussa ja annossa on noudatettava nykyisiä hoitosuosituksia. Seuraavassa esitetty annostus perustuu Euroopan elvytysneuvoston (European Resuscitation Council, ERC) vuonna 2015 antamaan suositukseen.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

1 mg boluksena laskimoon 3–5 minuutin välein.

Jos lääke annetaan ääreislaskimokatetrin kautta, se on huuhdeltava vähintään 20 ml:lla 9 mg/ml natriumkloridi-injektiooliuosta (jotta lääke pääsee keskusverenkiertoon).

Jos laskimoreittiä ei ole käytettävissä, suositellaan antoa luun sisään.

Alle 12-vuotiaat lapset

0,01 mg/kg boluksena laskimoon. Enimmäiskerta-annos on 1 mg.

Imeväiset

0,01–0,03 mg/kg boluksena laskimoon. Antoa napalaskimokatetrin kautta suositellaan.

Akuutti anafylaksia

Tarkista aina, että anafylaksian hoidossa käytetään adrenaliiniliuoksen oikeaa vahvuutta.

Anafylaktisen sokin hoitoon tarkoitettujen välineiden on erotettava selvästi 0,1 mg/ml:n ja 1 mg/ml:n adrenaliiniliuoksista.

Anafylaktisessa sokissa suositeltavin hoito on 1 mg/ml adrenaliiniliuoksen anto lihakseen. On myös tärkeää, ettei tuhlaata aikaa laskimoyhteyden etsimiseen, jos anto lihakseen on vielä mahdollista.

Anafylaksian hoidossa adrenaliinia saa antaa laskimoon vain kokenut terveydenhuollon ammattilainen, ja sydämen syketiheyttä sekä verenpainetta on seurattava. Aikuisille annetaan 0,05 mg:n bolusannos 0,1 mg/ml adrenaliiniliuosta laskimoon, ja annosta suurennetaan 0,05 mg kerrallaan vasteen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Lisätietoja sulfiiteista, ks. kohta 4.4.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Adrenaliinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on jokin sydän- ja verisuonisairaus, kuten angina pectoris, obstruktiivinen sydänlihassairaus, sydämen rytmihäiriö, keuhkosydänsairaus, valtimonrasvoittumistauti tai verenpainetauti, koska näillä potilailla on suurentunut haittavaikutusten riski annon jälkeen.

Adrenaliinin käytössä on noudatettava varovaisuutta myös, jos potilaalla on kilpirauhasen liikatoiminta, feokromosytooma, ahdaskulmaglaukooma, vaikea munuaisten vajaatoiminta, eturauhasen liikakasvu, joka aiheuttaa jäännösvirtsan jäämistä virtsarakkoon, hyperkalsemia, hypokalemia tai diabetes.

Adrenaliinin käytössä iäkkäille ja raskaana oleville on noudatettava varovaisuutta.

Ei-selektiivisten beetasalpaajien samanaikainen anto voi estää beeta-agonistien vaikutuksen kokonaan tai osittain.

Tämä lääke sisältää vähemmän kuin 1 mmol natriumia (23 mg) millilitrassa injektio-*liuosta*, toisin sanoen käytännössä natriumitonta.

Adrenalin Martindale Pharma 0,1 mg/ml 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

Adrenaliinilla on seuraavia yhteisvaikutuksia:

Beetasalpaajat

Vaikeaa hypertensiota ja bradykardiaa on raportoitu noin kymmenestä tapauksesta, joissa ei-selektiivisiä beetasalpaajia (mukaan lukien pindololi ja propranololi) käyttäneille potilaille annettiin adrenaliinia. Nämä kliiniset havainnot on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa. On myös esitetty, että adrenaliinin anto yhdessä paikallispuudutteen kanssa saattaa käynnistää kyseiset reaktiot, kun anto tapahtuu lihakseen. Riski on ilmeisesti huomattavasti pienempi käytettäessä kardioselektiivisiä beetasalpaajia.

Inhalaatioanesteesitit (myös kloroformi)

Adrenaliinin ja todennäköisesti muiden beeta-reseptoria stimuloivien sympatomimeettien, kuten isoprenaliinin, anto etyylikloridilla, halotaanilla, enfluraanilla, trikloorieteenillä tai kloroformilla toteutetun anestesian aikana saattaa aiheuttaa vakavia rytmihäiriöitä.

Ei-selektiiviset MAO:n estäjät:

Trisyklisten masennuslääkkeiden normaalin annostuksen on osoitettu suurentavan adrenaliinin pressorivaikutusta 2–3-kertaiseksi, kun adrenaliinia annetaan suurina annoksina laskimoon lyhytkestoisesti. Protriptyliiniä saaneella henkilöllä havaittiin pitkäkestoinen hypertensio laskimoon annetun 0,5 mg:n adrenaliiniannoksen jälkeen. Astmapotilaille voidaan käyttää isoprenaliinia, orsiprenaliinia, fenoterolia, terbutaliinia tai salbutamolia.

Hammashoidosta ei ole ilmoitettu erityisiä reaktioita paikallispuudutuksen yhteydessä, mutta viime aikoina felypressiiniä on käytetty ehkäisevästi verisuonia supistavana aineena.

Maprotiliini

Adrenaliinin kardiovaskulaaristen vaikutusten voimistumisen riski tetrasyklisiä masennuslääkkeitä käyttävillä potilailla. Astmassa voidaan käyttää isoprenaliinia, orsiprenaliinia, fenoterolia, terbutaliinia tai salbutamolia. Felypressiini sopii hammashoitoon verisuonia supistavaksi aineeksi.

Käytettävä varoen potilaille, joita hoidetaan mahdollisesti rytmihäiriötä aiheuttavilla lääkkeillä, kuten digitaalisella ja kinidiinillä.

Adrenaliini estää insuliinin tuotantoa ja nostaa siten verensokeria. Diabetesta sairastavien voi olla tarpeen suurentaa insuliinin tai suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden annosta adrenaliinihoidon aikana.

MAO:n estäjät, katekoli-O-metyyylitransferaasin (COMT) estäjät tai trisykliset masennuslääkkeet saattavat voimistaa adrenaliinin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliininen kokemus raskaana olevien naisten hoidosta on vähäistä. Eläinkokeista ei ole riittävästi tietoja.

Imetys

Adrenaliini kulkeutuu rintamaitoon. Adrenaliinia saavien äitien pitää välttää imettämistä.

Hedelmällisyys

Adrenaliinin vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eläinkokeissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen tavanomaisessa käytössä.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmat adrenaliinin haittavaikutuksista kohdistuvat verenkiertoon ja keskushermostoon. Haittavaikutuksia ilmenee noin kolmasosalla potilaista.

Yleinen (> 1/100)	<i>Yleisoireet:</i> päänsärky, huimaus. <i>Verenkierto:</i> takykardia, hypertensio (suuria annoksia käytettäessä), kammioperäinen rytmihäiriö <i>Keskushermosto:</i> ahdistuneisuus, vapina.
----------------------	--

Takykardiaan ja hypertensioon voi liittyä sydän- ja verisuonitautien riski.

Kammioeräisiä rytmihäiriöitä voi aiheutua etenkin annettaessa adrenaliinia inhalaatioanesteeteilla toteutettavan anestesian aikana, joka lisää sydämen herkkyyttä katekoliamiineille, esimerkiksi alkyylilhalideille, kuten halotaanille ja trikloorieteenille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

Yliannostuksen oireet: Kohtalainen annos: kiihtymys, ahdistuneisuus, vapina, päänsärky, takykardia, sydämentykytys, kalpeus, kylmä hiki, pahoinvointi, oksentelu. Suuri annos: mydriaasi, verenpaineen nousu, kammioarytmia, sydämen vajaatoiminta, keuhkopöhö.

Hoito: EKG-seuranta. Ilmeisessä sinustakykardiassa ja kammioarytmiassa propranololia (astmaatikoille mieluummin metoprololia, vaihtoehtoisesti atenololia). Kammioarytmiassa vaihtoehtoisesti lidokaiinia. Alfa-adrenergisissä oireissa (kuten verisuonikouristus, korkea verenpaine) fentolamiinia 2,5–5 mg (lapsille 0,05–0,1 mg/kg) laskimoon 5 minuutin välein tarpeen mukaan ja tämän jälkeen mahdollisesti infuusiona. Vaihtoehtoisesti glyseryyliitrinitraattia 0,5–1 mg kielen alle toistuvina annoksina tai infuusiona laskimoon ensin 0,5 mikrog/kg/min, minkä jälkeen annosta suurennetaan 0,5 mikrog/kg/min kerrallaan 5–10 minuutin välein, kunnes savutetaan haluttu vaikutus. Keuhkopöhdössä furosemidia. Muussa tapauksessa oireenmukainen hoito.

Toksisuus: Deaktivoituu maha-suolikanavassa; hengittäminen voi aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia. Pienimmäksi tappavaksi annokseksi on ilmoitettu 4 mg, kuitenkin yleensä 7–8 mg. 4 mg ihon alle aiheutti 12-vuotiaalle vaikean intoksikaation. Aikuiselle 3 mg:n anto ihon alle aiheutti kohtalaisen intoksikaation, 16 mg:n anto ihon alle aiheutti vaikean intoksikaation ja 30 mg:n anto laskimoon 1 minuutin aikana aiheutti hyvin vaikean intoksikaation. 50 mg:n anto laskimoon aiheutti 2-vuotiaalle korjautumattoman munuaisten vajaatoiminnan.

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. Se on vähemmän selektiivinen α^1 - ja α^2 -reseptorien välillä ja voimakkaammin selektiivinen β^2 -reseptorin kuin β^1 -reseptorin suhteen. Pääasiallisia vaikutuksia ovat systolisen verenpaineen nousu, diastolisen verenpaineen lasku, takykardia, hyperglykemia ja hypokalemia.

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakologisesti vaikuttavia adrenaliinipitoisuuksia ei saavuteta suun kautta annon jälkeen, sillä adrenaliini hapettuu ja konjugoituu nopeasti ruuansulatuskanavan limakalvolla ja maksassa. Imeytyminen ihonalaisesta kudoksesta on hidasta, mikä johtuu paikallisesta vasokonstriktiivisesta vaikutuksesta. Imeytyminen on nopeampaa lihakseen annetun kuin ihon alle annetun pistoksen jälkeen.

Adrenaliini sitoutuu 20–30-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Adrenaliini jakautuu elimistössä nopeasti ja kulkeutuu erityisesti sydämeen, pernaan, moniin rauhaskudoksiin ja adrenergisiin hermoihin. Adrenaliini läpäisee istukan nopeasti, ja noin 50 % adrenaliinista on sitoutunut plasman proteiineihin. Adrenaliini inaktivoituu nopeasti elimistössä, pääosin maksan entsyymien katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) ja monoamiinioksidaasin (MAO) vaikutuksesta. Suurin osa adrenaliiniannoksesta erittyy aineenvaihduntatuotteina virtsaan.

Vain pieni määrä erittyy muuttumattomana. Verenkierrossa oleva adrenaliini, joka ei inaktivoitu entsyymien vaikutuksesta, otetaan takaisin hermonpääteeseen synapsin lähellä olevien kuljetinproteiinien avulla.

Farmakokineettisiä tietoja maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole. Sukupuolta, rotua ja painoa tai iäkkäitä potilaita koskevia farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavissa. Lapsia koskevia farmakokineettisiä tietoja on vähän.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkkeen määrääjän kannalta oleellisia prekliinisiä tietoja ei ole tässä valmisteyhteenvedossa kuvattuna lisäksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumsitraatti
Natriummetabisulfitti (E223)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuustutkimuksissa tämän lääkevalmisteen on osoitettu olevan yhteensopiva 0,9 % natriumkloridiliuoksen kanssa.

6.3 Kesto aika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Lasiampulli (tyypin I lasia).

Pakkauskoko: 10 x 10 ml:n ampulli.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

34682

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20/02/2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29/04/2020