

1. LEGEMIDLETS NAVN

Adrenalin Martindale Pharma 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske inneholder 0,1 mg adrenalin (som adrenalintartrat).
Hver ampulle med 10 ml inneholder 1 mg adrenalin (som adrenalintartrat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

1,0 mg natriummetabisulfitt (E 223) per ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar og fargeløs oppløsning.

pH = 2,5-3,5

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kardiopulmonal gjenopplivning

Akutt anafylaksi

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kardiopulmonal gjenopplivning:

Adrenalin skal doseres og administreres i henhold til gjeldende retningslinjer for behandling. Følgende dosering av adrenalin er basert på anbefalinger fra ERC (European Resuscitation Council) fra 2015.

Voksne og barn >12 år

1 mg ved bruk av intravenøse bolusdoser hvert 3.-5. minutt.

Hvis legemidlet injiseres via et perifert venekateter, må legemidlet skylles ut med minst 20 ml natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske (for å lette tilgangen til den sentrale sirkulasjonen).

Hvis venøs tilgang ikke er mulig, anbefales intraossøs administrering.

Barn <12 år

0,01 mg/kg ved bruk av intravenøse bolusdoser. Maksimal enkeltdose er 1 mg.

Spedbarn

0,01-0,03 mg/kg ved bruk av intravenøse bolusdoser. Administrering via et umbilikalt venekateter anbefales.

Akutt anafylaksi

Ved behandling av anafylaksi skal det alltid kontrolleres at riktig styrke av adrenalinoppløsningen brukes.

Utstyret som brukes til behandling av anafylaktisk sjokk må skille klart mellom 0,1 mg/ml og 1 mg/ml med adrenalinoppløsning.

Intramuskulær administrering av 1 mg/ml adrenalinoppløsning foretrekkes til behandling av anafylaktisk sjokk. Det er også viktig at det ikke kastes bort tid i forsøk på å finne en intravenøs tilgang dersom intramuskulær injeksjon likevel kan være mulig.

Ved behandling av anafylaksi skal adrenalin for intravenøs administrering kun gis av helsepersonell med erfaring og under overvåking av hjerterytme og blodtrykk. Adrenalinoppløsningen på 0,1 mg/ml gis til voksne som 0,05 mg intravenøs bolusdose og titreres trinnvis med økninger i bolusdoser på 0,05 mg i henhold til respons.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Se pkt. 4.4 for ytterligere informasjon med hensyn til sulfitter.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Adrenalin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer, inkludert angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hjerterytmie, cor pulmonale, aterosklerose og hypertensjon på grunn av økt risiko for bivirkninger etter administrering.

Adrenalin bør også brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertyreose, feokromocytom, trangvinklet glaukom, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, prostata hyperplasi som forårsaker resturin, hyperkalsemi, hypokalemi og diabetes.

Adrenalin bør brukes med forsiktighet hos eldre og hos gravide pasienter.

Effekten av betaagonister kan helt eller delvis hemmes ved samtidig administrering av ikke-selektive betablokkere.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml injeksjonsvæske, oppløsning, og er så godt som «natriumfritt».

Adrenalin Martindale Pharma 0,1 mg/ml inneholder natriummetabisulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaksi og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske hendelser, hos enkelte utsatte pasienter.

Inneholdet av natriummetabisulfitt i parenteral adrenalin og risikoen for allergilignende reaksjoner bør ikke hindre at legemidlet brukes når det er indisert for behandling av alvorlige allergiske reaksjoner eller i andre nødssituasjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Adrenalin har følgende interaksjoner:

Betablokkere

Det finnes endel rapporter vedrørende alvorlig hypertensjon og bradykardi hos pasienter behandlet med ikke-selektive betareseptorblokkere (inkludert pindolol og propanolol), og som fikk adrenalin. Disse kliniske observasjonene er bekreftet i studier med friske frivillige. Det har også blitt foreslått at adrenalin som gis i tillegg til et lokalt anestetikum kan utløse disse reaksjonene ved bruk av intravaskulær administrering. Risikoen bør være mye lavere for kardioselektive betablokkere.

Inhalasjonsanestetika (inkludert kloroform)

Adrenalin og muligens andre betareseptorstimulerende sympatomimetika, som isoprenalin injisert under anestesi med etylklorid, halotan, enfluran, trikloretylen og kloroform, kan forårsake alvorlige hjerterytmier.

Ikke-selektive MAO-hemmere

Det er vist at normal dosering med trisykliske antidepressiva øker vasokonstriktoreffekt av adrenalin 2-3 ganger ved akutt administrering av høye intravenøse adrenalindoser. Forlenget hypertensjon er observert etter 0,5 mg adrenalin gitt subkutant hos en person behandlet med protriptylin. Ved astma kan isoprenalin, orciprenalin, fenoterol, terbutalin eller salbutamol brukes.

Eksplisitte reaksjoner ved lokal anestesi i tannlegepraksis er ikke rapportert, men de siste årene er felypressin brukt som vasokonstriktor av forebyggende årsaker.

Maprotilin

Det er risiko for økte kardiovaskulære effekter av adrenalin hos pasienter behandlet med tetrasykliske antidepressiva. Ved astma kan isoprenalin, orciprenalin, fenoterol, terbutalin eller salbutamol brukes. Egnet vasokonstriktor i tannlegepraksis er felypressin.

Bør brukes med forsiktighet hos pasienter behandlet med legemidler som kan utløse arytmier, inkludert digitalis og kinidin.

Adrenalin hemmer sekresjon av insulin, og øker dermed blodsukkernivået. Hos personer med diabetes kan det være nødvendig å øke doseringen med insulin eller perorale blodglukosesenkende legemidler under behandling med adrenalin.

Legemidler som inneholder monoaminoksidase (MAO)-hemmere, katekol-O-metyltransferase (COMT)-hemmere eller trisykliske antidepressiva kan forsterke effektene av adrenalin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Klinisk erfaring med hensyn til behandling av gravide er begrenset. Data fra dyrestudier er utilstrekkelige.

Amming

Adrenalin går over i morsmelk hos mennesker. Mødre som får adrenalin skal derfor unngå å amme.

Fertilitet

Det er ingen dyrestudier med hensyn til fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant under normale forhold for bruk.

4.8 Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene for adrenalin er effekter på sirkulasjonen og sentralnervesystemet. Omtrent en tredjedel av pasientene får bivirkninger.

(>100) *Sirkulatoriske:* Takykardi, hypertensjon (ved høye doser), ventrikulær arytmi.

Takykardi og hypertensjon kan medføre i mulige risiko relatert til kardiovaskulær sykdom.

Ventrikulære arytmier kan induseres, spesielt hvis adrenalin administreres under anestesi sammen med inhalasjonsanestetika som øker hjertets følsomhet overfor katekolaminer, f.eks. alkylhalider som halotan og trikloretylen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering

Ved moderate doser: agitasjon, angst, tremor, hodepine, takykardi, palpitasjoner, pallor, kaldsvette, kvalme og oppkast.

Ved høye doser: mydriasis, økt blodtrykk, ventrikulære arytmier, hjertesvikt og pulmonært ødem.

Behandling

Overvåking med EKG. Propanolol ved uttalt sinustakykardi og ventrikulære arytmier (hos astmatikere brukes heller metoprolol, alternativt atenolol). Alternativt brukes lidokain ved ventrikulær arytmi. Ved alfaadrenerge symptomer (som vasospasme, hypertensjon) brukes fentolamin 2,5-5 mg (barn 0,05-0,1 mg/kg) intravenøst hvert 5. minutt etter behov, deretter eventuelt som infusjon. Alternativt kan glyseryltrinitrat 0,5-1 mg gis sublingvalt som gjentatte doser eller som intravenøs infusjon på 0,5 mikrogram/kg/minutt initialt, og med en økning i dosen på 0,5 mikrogram/kg/minutt hvert 5.-10. minutt inntil ønsket effekt er oppnådd. Furosemid kan brukes ved pulmonært ødem. Ellers symptomatisk behandling.

Toksisitet

Inaktiveres i mage-tarmkanalen, inhalasjon kan forårsake systemiske effekter. Laveste angitte dødelige dose er 4 mg, men er generelt 7-8 mg. Hos en 12-åring førte 4 mg gitt subkutant til alvorlig forgiftning. Hos voksne førte 3 mg gitt subkutant til moderat forgiftning, 16 mg subkutant førte til alvorlig forgiftning og 30 mg intravenøst over 1 minutt førte til alvorlig forgiftning. Hos en 12-åring førte 50 mg gitt intravenøst til irreversibel nyresvikt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenerge og dopaminerge midler, adrenalin, ATC-kode: C01C A24

Adrenalin er et sympatomimetikum med direkte effekt, som utøver effekt på både alfa- og betareseptorer. Det har lavere selektivitet overfor alfa₁- og alfa₂-reseptorer og høyere selektivitet overfor beta₂ sammenlignet mot beta₁.

De viktigste effektene omfatter økt systolisk blodtrykk, redusert diastolisk blodtrykk, takykardi, hyperglykemi og hypokalemi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakologisk aktive konsentrasjoner av adrenalin kan ikke oppnås etter peroral administrering da adrenalin oksideres raskt og konjugeres i gastrointestinale slimhinner og i lever. Absorpsjon fra subkutant og intramuskulært vev er langsom på grunn av lokal

vasokonstriksjon. Absorpsjon er raskere etter intramuskulær injeksjon enn etter subkutan injeksjon.

Plasmaproteinbindingsgraden for adrenalin er ca. 50 %.

Adrenalin distribueres raskt til hjerte, milt, flere kjertelvev og adrenerge nerver. Det krysser placenta i stor grad og ca. 50 % er bundet til plasmaproteiner. Adrenalin inaktiveres raskt i kroppen, hovedsakelig av enzymene katekol-O-metyltransferase (COMT) og monoaminoksidase (MAO). Mesteparten av en adrenalindose utskilles som metabolitter i urinen.

Kun små mengder utskilles i uendret form. Sirkulerende adrenalin som ikke inaktiveres av enzymer, inaktiveres ved reopptak rundt synaptiske reseptorer.

Farmakokinetiske data fra pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon mangler.

Farmakokinetiske data med hensyn til kjønn, etnisitet, vekt eller for eldre er ikke tilgjengelig.

Farmakokinetiske data med hensyn til barn er begrenset.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen ytterligere prekliniske data som er relevante for forskrivere i tillegg til det som allerede er beskrevet i denne preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid

Sitronsyremonohydrat

Natriumsitrat

Natriummetabisulfitt (E 223)

Saltsyre (til pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

I forlikelighetsstudier er det vist at dette legemidlet er forlikelig med natriumklorid 9 mg/ml.

6.3 Holdbarhet

1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassampuller (type 1 glass).

Pakningsstørrelse: 10 x 10 ml ampuller.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ethypharm

194, Bureaux de la Colline,

Bâtiment D 92213,

Saint-Cloud Cedex
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11417

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17.03.2017

Dato for siste fornyelse: 27.02.2019

10. OPPDATERINGSDATO

26.05.2020