



7. maj 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Adrenalin "Martindale Pharma", injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
30550

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Adrenalin "Martindale Pharma"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml injektionsvæske indeholder adrenalintartrat svarende til 0,1 mg adrenalin.

Hver 10 ml ampul indeholder adrenalintartrat svarende til 1 mg adrenalin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
1,0 mg natriummetabisulfit pr. ml (E223).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning. pH = 2,5 til 3,5.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Kardiopulmonal genoplivning.
Akut anafylaksi.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Kardiopulmonal genoplivning

Adrenalin bør doseres og administreres efter gældende behandlingsanbefalinger. Følgende dosering af adrenalin er baseret på anbefalingerne fra ERC (European Resuscitation Council) i 2015.

Voksne og børn over 12 år

1 mg adrenalin som intravenøs bolusdosis hver 3. - 5. minut.

Hvis lægemidlet indgives via et perifert venekateter, skal det skylles ud med mindst 20 ml 0,9 % natriumchlorid til injektion (for at lette adgangen ind til det centrale kredsløb).

Hvis venøs adgang ikke er tilgængelig, anbefales intraossøs administration.

Børn under 12 år

0,01 mg/kg som intravenøs bolusdosis. Højeste enkeltdosis er 1 mg.

Nyfødte

0,01-0,03 mg/kg som intravenøs bolusdosis. Det anbefales at administrere lægemidlet via et navlevenekateter.

Akut anafylaksi

Kontrollér altid, at den korrekte styrke af adrenalinopløsning anvendes ved behandling af anafylaksi.

På udstyret til behandling af anafylaktisk shock, skal der være meget tydeligt forskel på 0,1 mg/ml og 1 mg/ml adrenalinopløsning.

Intramuskulær administration af 1 mg/ml adrenalinopløsning foretrækkes til behandling af anafylaktisk shock. Det er også vigtigt, at der ikke spildes tid på at forsøge at finde en intravenøs adgang, hvis intramuskulær injektion stadig er muligt.

Ved behandling af anafylaksi bør adrenalin for intravenøs administration kun anvendes af erfarent personale og under observation af puls og blodtryk.

Hos voksne gives 0,1 mg/ml adrenalinopløsning som 0,05 mg i.v. bolusdosis og titreres gennem øgning med bolusdoser på 0,05 mg i henhold til respons.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Se pkt. 4.4. for yderligere information om sulfitter.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Adrenalin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med hjerte-kar-sygdomme, herunder angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hjertearytmi, cor pulmonale, aterosklerose og hypertension på grund af øget risiko for bivirkninger efter indgivelse.

Adrenalin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med hyperthyroidisme, fæokromocytomer, snærvinklet glaukom, svært nedsat nyrefunktion, prostatahyperplasi med urinretention, hypercalcæmi, hypokaliæmi og diabetes.

Adrenalin bør anvendes med forsigtighed hos ældre og gravide patienter.

Virningen af beta-agonister kan være helt eller delvist hæmmet ved samtidig behandling med ikke-selektive beta-blokkere.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. Ml injektionsvæske, opløsning, det vil sige i det væsentlige 'natriumfrit'.

Adrenalin "Martindale Pharma" indeholder natriummetabisulfit som kan forårsage allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske reaktioner hos særligt modtagelige patienter.

Forekomsten af natriummetabisulfit i parenteral adrenalin og risikoen for allergiske reaktioner bør ikke hindre brugen af lægemidlet, når det er indiceret til behandling af alvorlige allergiske reaktioner eller andre nødsituationer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Adrenalin interagerer med:

Beta-blokkere

Der er et dusin rapporter om svær hypertension og bradykardi hos patienter behandlet med ikke-selektive beta-receptor blokkere (herunder pindolol og propranolol), som har fået adrenalin. Disse kliniske observationer er blevet bekræftet i studier med raske frivillige forsøgspersoner. Det er også blevet foreslået, at adrenalin, som tilsættes til en lokalbedøvelse, kan udløse disse reaktioner ved intravaskulær administration. Risikoen bør være betydeligt mindre med kardioselektive beta-blokkere.

Inhalationsanæstetika (inklusive kloroform)

Adrenalin og muligvis andre beta-receptor stimulerende sympatomimetiske midler, så som isoprenalin, injiceret under narkose med ethylchlorid, halothan, enfluran, trichlorethylen og chloroform, kan udløse alvorlige hjertearytmier.

Ikke-selektive MAO-hæmmere

Normal dosering af tricykliske antidepressiva har vist sig at øge adrenalin pressorvirkningen 2-3 gange ved akut i.v. administration af høje doser adrenalin. Vedvarende hypertension er blevet observeret hos en patient behandlet med protriptylin efter administration af 0,5 mg adrenalin subkutant. Isoprenalin, orciprenalin, fenoterol, terbutalin eller salbutamol kan anvendes ved astma. Ved lokalbedøvelse i tandlægepraksis er der ikke rapporteret udtalte reaktioner, men i de senere år har felypressin været brugt profylaktisk som en vasokonstriktor.

Maprotilin

Risiko for forstærkede kardiovaskulære virkninger af adrenalin hos patienter behandlet med tetracykliske antidepressiva. Isoprenalin, orciprenalin, fenoterol, terbutalin eller salbutamol kan anvendes ved astma. I en tandlægepraksis er felypressin en egnet vasokonstriktor.

Skal anvendes med forsigtighed hos patienter som behandles med lægemidler, der kan udløse arytmier, herunder digitalis og kinidin.

Adrenalin hæmmer udskillelsen af insulin og øger dermed blodsukkeret. Det være nødvendigt at øge doseringen af insulin eller orale hypoglykæmiske lægemidler ved adrenalinbehandling af diabetikere.

Lægemidler, der indeholder mono-amino-oxidase (MAO) hæmmere, catechol-O-methyltransferase (COMT) hæmmere eller tricykliske antidepressiva kan potentiere virkningen af adrenalin.

4.6 Graviditet og amning

Fertilitet

Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på adrenalins virkning på fertilitet.

Graviditet

Klinisk erfaring med behandling af gravide kvinder er begrænset. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige.

Amning

Adrenalin går over i modermælken. Mødre, der behandles med adrenalin, bør ikke amme.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ikke relevant under normale anvendelsesforhold.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger af adrenalin er påvirkning af kredsløbet og centralnervesystemet. Ca. en tredjedel af patienterne oplever bivirkninger.

Almindelige (>1/100):	<i>Alment:</i>	Hovedpine, svimmelhed.
	<i>Kredsløb:</i>	Takykardi, hypertension (ved høje doser), ventrikulær arytmi.
	<i>CNS:</i>	Angst, tremor.

Takykardi og hypertension kan medføre mulige risici ved hjerte-kar-sygdomme.

Ventrikulære arytmier kan fremkaldes, især hvis adrenalin indgives under anæstesi med inhalationsanæstetika, hvilket øger hjertets følsomhed over for katekolaminer, for eksempel alkylhalogenider, så som halothan og trichlorethylen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering

Ved moderate doser

Ophidselse, angst, tremor, hovedpine takykardi, palpitationer, bleghed, koldsved, kvalme, opkastning.

Ved høje doser

Mydriasis, øget blodtryk, ventrikulære arytmier, hjerteinsufficiens, lungeødem.

Behandling

EKG overvågning. I udtalte tilfælde af sinustakykardi og ventrikulær arytmi, behandles med propranolol (hos astmatikere hellere metoprolol eller alternativt atenolol). Alternativ behandling af ventrikulær arytmi er lidokain. Ved alfa-adrenerge symptomer (såsom vasospasme, hypertension) behandles med phentolamin 2,5-5 mg (børn 0,05-0,1 mg/kg) i.v. hvert 5. minut efter behov, derefter eventuelt som infusion. Alternativt kan der behandles med glyceryltrinitrat 0,5-1 mg sublingualt i gentagne doser eller intravenøs infusion af 0,5 mcg/kg/minut initialt og med en øgning af dosis med 0,5 mcg/kg/min hver 5 - 10 minutter, indtil den ønskede effekt er opnået. Furosemid ved lungeødem. Ellers symptomatisk behandling.

Toksicitet

Inhalation kan forårsage systemiske virkninger, da det bliver deaktiveret i mave-tarm-kanalen. Laveste dødelige dosis angives som 4 mg, men generelt 7-8 mg. 4 mg indgivet subkutant til en 12-årig medførte alvorlig forgiftning. Hos voksne medførte 3 mg subkutant moderat forgiftning, 16 mg subkutant medførte alvorlig forgiftning og 30 mg indgivet intravenøst i 1 minut medførte meget alvorlig forgiftning. 50 mg indgivet intravenøst til en 2-årig medførte irreversibelt nyresvigt.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: C 01 CA 24. Adrenerge og dopaminerge midler, adrenalin.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Adrenalin er et direkte virkende sympatomimetisk middel, som har effekt på både α - og β receptorer. Det udviser mindre selektivitet mellem α^1 - og α^2 -receptorer men er betydelig mere selektiv for β^2 end på β^1 .

De vigtigste virkninger omfatter øget systolisk blodtryk, nedsat diastolisk blodtryk, takykardi, hyperglykæmi og hypokaliæmi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakologisk aktive koncentrationer af adrenalin opnås ikke efter oral administration, da adrenalin hurtigt oxideres og konjugeres i mave-tarm-kanalens slimhinde og i leveren. Absorptionen fra subkutant og intramuskulært væv sker langsomt på grund af lokal vasokonstriktion. Absorptionen er hurtigere efter intramuskulær injektion end efter subkutan injektion.

Adrenalins binding til plasmaproteiner er cirka 20-30 %.

Adrenalin distribueres hurtigt til hjertet, milten, flere kirtelvæv og adrenerge nerver. Det krydser let placenta og ca. 50 % er bundet til plasmaproteiner. Adrenalin inaktiveres hurtigt i kroppen, mest af enzymerne catechol-O-methyltransferase (COMT) og mono-amino-oxidase (MAO). En stor del af dosis udskilles som metabolitter i urinen.

Kun små mængder udskilles uændret. Cirkulerende adrenalin, der ikke inaktiveres enzymatisk, inaktiveres gennem genoptag i nærheden af synaptiske receptorer.

Der foreligger ikke farmakokinetiske data for patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Farmakokinetiske data med hensyn til køn, race, vægt eller ældre er ikke tilgængelig. Farmakokinetiske data for børn er begrænset.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der foreligger ikke yderligere prækliniske data af relevans for den ordinerende læge ud over, hvad der allerede er inkluderet i produktresuméet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumchlorid
Citronsyremonohydrat
Natriumcitrat
Natriummetabisulfit (E223)
Saltsyre (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

I kompatibilitetsstudier har dette lægemiddel vist sig at være kompatibelt med 0,9 % natriumchlorid.

6.3 Opbevaringstid

1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevar ampullerne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Glas ampuller (type 1)

Pakningsstørrelser: 10×10 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Kun til engangsbrug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ethypharm
194 Bureaux de la Colline, Batiment D
92 213 Saint-Cloud, Cedex
Frankrig

Repræsentant

Unimedica Pharma AB
Sundbybergsvägen 1
171 73 Solna
Sverige

8. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
58718
9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
15. marts 2017
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
7. maj 2020