

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adrenalin Bradex 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg adrenalin som adrenalintartrat.

Hjälpämnen med känd effekt:
natriummetabisulfit 0,1 mg/ml
natriumklorid 8,0 mg/ml

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller svagt guldfärgad, steril lösning med ett pH på 2,8–3,6 och en osmolalitet på 250–280 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut anafylaxi
Hjärt-lungräddning

4.2 Dosering och administreringsätt

Akut anafylaxi

Intramuskulär administreringsväg är att föredra för de flesta individer som behöver behandling med adrenalin mot akut anafylaxi, i doser som anges i tabell 1.

Rekommenderad dos adrenalin är generellt 0,01 mg per kg kroppsvikt.

För vuxna är vanlig rekommenderad dos adrenalin 0,5 mg.

För barn vars vikt inte är känd kan nedanstående tabell, som visar rekommenderad dos enligt ålder, användas:

Tabell 1. Dos adrenalin 1 mg/ml som intramuskulär injektion mot svår anafylaktisk reaktion

Ålder	Dos	Volym adrenalin 1 mg/ml
Vuxna	0,5 mg	0,5 ml
Barn > 12 år	0,5 mg	0,5 ml
Barn 6 – 12 år	0,3 mg	0,3 ml
Barn 6 månader–6 år	0,15 mg	0,15 ml
Under 6 månader	0,01 mg/kg	0,01 ml/kg
Vid behov kan dessa doser upprepas flera gånger med intervall om 5-15 minuter beroende på blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfunktion.		
En spruta med liten volym ska användas.		

Om patienten är svårt sjuk och det finns skäl att misstänka inadekvat cirkulation och absorption från det intramuskulära injektionsstället kan adrenalin ges som en intravenös injektion.

Intravenöst adrenalin ska endast ges av personal med erfarenhet av användning och titrering av vasopressorer från sin normala kliniska praxis (se avsnitt 4.4). Vid administrering av intravenöst adrenalin ska dosen ges efter spädning till 0,1 mg/ml lösning (dvs. en 1:10 ml spädning). Dosen ska titreras med bolusdoser på 0,05 mg enligt respons. . Ge inte den utspädda 1 mg/ml adrenalinlösningen intravenöst.

Vid behov av upprepad dosering med adrenalin rekommenderas intravenös infusion, med hastigheten titrerad enligt behandlingssvar åtföljt av fortsatt hemodynamisk övervakning.

Hjärt-lungräddning

Vuxna

1 mg adrenalin administrerat intravenöst eller intraosseöst, upprepat med 3–5 minuters mellanrum tills spontan cirkulation återvänder. Om injektion sker genom en perifer infart måste detta följas av spolning med minst 20 ml vätska och upphöjande av extremiteten i 10–20 sekunder för att främja läkemedlets distribuering till den centrala cirkulationen.

Pediatrisk population

Rekommenderad intravenös eller intraosseös dos adrenalin till barn är 0,01 mg/kg. Beroende på vikt kan denna dos behöva ges som en 0,1 mg/ml lösning (dvs. en 1:10 spädning av ampullens innehåll). Efterföljande doser adrenalin kan ges med 3–5 minuters mellanrum. Maximal engångsdos är 1 mg.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel är endast avsett för akut behandling och medicinsk övervakning krävs efter administrering.

Intramuskulär administrering är generellt att föredra vid initial behandling av anafylaxi och intravenös administrering är generellt mer lämpligt på intensivvårdsavdelningar eller akutmottagningar. Adrenalin (1 mg/ml) är inte lämpligt för intravenös administrering. Om adrenalin 0,1 mg/ml inte finns tillgängligt måste adrenalin 1 mg/ml spädas till 0,1 mg/ml före intravenös administrering. Intravenös

administrering av adrenalin ska ske med största försiktighet och bör utföras av specialister med erfarenhet av intravenös administrering av adrenalin.

Adrenalin ska endast användas med stor försiktighet hos:

äldre patienter, patienter med hypertyreos, diabetes mellitus, feokromocytom, trångvinkelglaukom, hypokalemi, hyperkalcemi, kraftigt nedsatt njurfunktion och prostataförstoring som orsakar residualurin, cerebrovaskulär sjukdom, organisk hjärnskada, arterioskleros, koronarinsufficiens, hos patienter med chock (annat än anafylaktisk chock) och vid organisk hjärtsjukdom eller hjärtdilation (svår angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hypertoni) samt de flesta patienter med arytmier (t.ex. kammarflimmer). Om koronarinsufficiens föreligger kan det framkalla bröstsmärta.

Adrenalin kan orsaka förhöjt intraokulärt tryck hos patienter med trångvinkelglaukom.

Adrenalin kan orsaka eller förvärra hyperglykemi och blodsockernivån, särskilt hos patienter med diabetes, ska därför övervakas.

Upprepad lokal administrering kan orsaka nekros vid injektionsstället

Det bästa stället för intramuskulär injektion är anterolateralt i den mittersta tredjedelen av låret. Nålen som används för injektionen måste vara tillräckligt lång för att säkerställa att adrenalin når muskeln. Intramuskulär injektion av adrenalin i sätesmuskel ska undvikas på grund av risk för vävnadsnekros.

Långvarig administrering kan orsaka metabol acidosis, njurnekros och minskad känslighet mot adrenalin eller takyfylaxi.

Användning av adrenalin ska undvikas eller ske med största försiktighet hos patienter under narkos med halotan eller andra halogenerade anestetika, med anledning av risken för att framkalla kammarflimmer.

Adrenalin ska inte användas tillsammans med lokalbedövning av perifera strukturer t.ex. fingrar, tår eller örsnibb.

Blanda inte med andra läkemedel såvida inte kompatibilitet har bekräftats.

Adrenalin ska inte användas under förlossningens utdrivningsskede (se avsnitt 4.6).

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan resultera i hjärnblödning på grund av den plötsliga blodtrycksstegringen.

Påbörja övervakning av patienten snarast möjligt (hjärtfrekvens, blodtryck, EKG, pulsoximetri) för att bedöma respons på adrenalin.

Natriummetabisulfit, ett av hjälpämnen i detta läkemedel, kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm. Innehållet av natriummetabisulfit i parenteralt adrenalin och risken för reaktioner av allergityp ska inte utgöra ett hinder för användning av läkemedlet när det är indicerat för behandling av allvarliga allergiska reaktioner eller i andra akuta situationer.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Produkten skall inspekteras visuellt med avseende på partiklar och färg på lösningen före administrering. Endast klar färglös eller svagt gul lösning fri från partiklar eller utfällningar ska användas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sympatomimetika/oxytocin

Adrenalin ska inte administreras samtidigt som oxytocin eller andra sympatomimetika på grund av risken för additiva effekter och ökad toxicitet.

Alfa-receptorblockerare

Alfablockerare såsom fentolamin motverkar adrenalinets kärlsammandragande och hypertensiva effekter, vilket kan vara fördelaktig vid överdosering av adrenalin (se avsnitt 4.9).

Beta-receptorblockerare

Allvarlig hypertoni och reflexbradykardi kan inträffa med icke-kardioselektiva betablockerande medel, t.ex. propranolol, på grund av alfa-medierad vasokonstriktion. Betablockerare, särskilt icke-kardioselektiva medel, motverkar även adrenalinets hjärt- och brondilaterande effekter. Patienter med svår anafylaxi som tar icke-selektiva betablockerare svarar eventuellt inte på behandling med adrenalin.

Generell anestesi

Administrering av adrenalin hos patienter under narkos med halogenerade kolväten, vilket ökar hjärtats retbarhet och verkar göra hjärtmuskeln mer känslig för adrenalin, kan resultera i arytmier omfattande prematura ventrikulära kontraktioner, takykardi eller hjärtflimmer (se avsnitt 4.4). Profylaktisk behandling med lidokain eller propranolol 0,05 mg/kg kan skydda mot ventrikulär retbarhet om adrenalin används under narkos med halogenerade kolväten.

Antihypertensiva medel

Adrenalin upphäver specifikt de blodtryckssänkande effekterna av adrenerga neuronblockerande medel, t.ex. guanetidin, och därmed finns risk för allvarlig hypertoni. Adrenalin höjer blodtrycket och kan motverka effekter av antihypertensiva medel.

Antidepressiva medel

Tricykliska antidepressiva medel, t.ex. imipramin, hämmar återupptag av direktverkande sympatomimetika och kan förstärka effekten av adrenalin, och därmed öka risken för att utveckla hypertoni och hjärtarytmier. Även om monoaminoxidas är ett av de enzym som ansvarar för adrenalinmetabolism ger MAO-hämmare inte någon markant förstärkning av adrenalinets effekter.

Fentiaziner

Fentiaziner blockerar alfa-adrenerga receptorer. Adrenalin ska inte användas för att motverka cirkulatorisk kollaps eller hypotoni orsakad av fentiaziner eftersom ett upphävande av adrenalinets pressoreffekt kan resultera i ytterligare blodtryckssänkning.

Andra läkemedel

Adrenalin ska inte användas till patienter som får högdosbehandling av andra läkemedel (t.ex. hjärtglykosider) som kan göra hjärtat känsligare för arytmier. Vissa antihistaminer (t.ex. difenhydramin) och sköldkörtelhormoner kan förstärka adrenalinets effekter, särskilt med avseende på hjärtrytm och hjärtfrekvens.

Hypokalemi

Adrenalinets hypokalemiska effekt kan förstärkas av andra läkemedel som orsakar kaliumförlust bl.a. kortikosteroider, kaliumsänkande diuretika, aminofyllin och teofyllin.

Insulin eller orala hypoglykemiska medel

Adrenalininducerad hyperglykemi kan leda till förlorad blodsockerkontroll hos diabetespatienter som behandlas med insulin eller orala hypoglykemiska medel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adrenalin passerar placentan. Det finns vissa belägg för en något ökad incidens av medfödda missbildningar. Injektion av adrenalin kan orsaka anoxi, fetal takykardi, hjärtrytmrubbningar, extrasystole och kraftigare hjärtoner.

Adrenalin hämmar spontana eller oxytocininducerade sammandragningar av uterus hos gravida kvinnor och kan fördröja förlossningens utdrivningsskede. Vid dosering som är tillräcklig för att reducera uteruskontraktioner kan läkemedlet orsaka en förlängd period av uterusatoni med blödning. Parenteralt adrenalin ska inte användas under förlossningens utdrivningsskede.

Amning

Adrenalin utsöndras i bröstmjolk. Amning ska undvikas hos mödrar som behandlas med adrenalin.

Adrenalin ska endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna av adrenalin är relaterade till stimuleringen av såväl alfa-adrenerga och beta-adrenerga receptorer. Förekomst av biverkningar beror på den enskilda patientens känslighet och på vilken dos som används.

Frekvensområden definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Biverkningar (ingen känd frekvens)
Metabolism och nutrition	Hypokalemi Metabol acidosis Hyperglykemi (även vid låga doser)
Psykiska störningar	Psykotiska tillstånd Ångest Rädsla Förvirringstillstånd Irritabilitet Sömlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel Tremor Rastlöshet

Organklass	Biverkningar (ingen känd frekvens)
Hjärtat	Hjärtrytmrubbningar och rubbad hjärtfrekvens Palpitationer Takykardi Bröstmärta/angina Potentiellt fatale kammararytmier Hjärtflimmer Sänkt T-vågsamplitud i EKG
Blodkärl	Hypertoni (med risk för hjärnblödning) Kalla extremiteter
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné Lungödem
Magtarmkanalen	Muntorrhet Minskad aptit Illamående Kräkning Hypersalivation
Njurar och urinvägar	Miktionssvårighet Urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Svettning Svaghet

Hos patienter med parkinsonism orsakar adrenalin ökad rigiditet och tremor. Hypertoni har resulterat i subaraknoidalblödning och hemiplegi, även efter subkutan administrering av normala doser av adrenalin.

Adrenalin kan orsaka potentiellt fatale kammararytmier inkluderande hjärtflimmer, särskilt hos patienter med organisk hjärtsjukdom eller de som får andra läkemedel som gör hjärtat känsligare för arytmier (se avsnitt 4.5).

Lungödem kan förekomma efter mycket höga doser eller vid extrem känslighet.

Upprepade injektioner med adrenalin kan orsaka nekros till följd av kärlsammandragning vid injektionsstället. Vävsn nekros kan också förekomma i extremiteterna, njurarna och levern.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Möjliga tecken på överdosering omfattar rastlöshet, förvirring, blekhet, takykardi, bradykardi, hjärtarytmier och hjärtstillestånd. Behandlig är huvudsakligen symtomatisk och understödjande. Försök har gjorts att motverka de sammandragande och arytmogena effekterna av adrenalin med en omgående injektion av snabbverkande alfareceptorblockerare, t.ex. fentolamin, följt av en betablockerare, t.ex. propranolol. En snabbverkande vasodilator, t.ex. glyceryltrinitrat, har också använts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: adrenerga och dopaminerga medel, adrenalin,
ATC-kod: C01CA24

Adrenalin är en naturligt förekommande katekolamin som utsöndras av binjuremärgen till svar på ansträngning eller stress. Det är en sympatomimetisk amin med en starkt stimulerande verkan på både alfa- och betaadrenerga receptorer och dess effekter på målorganen är därmed komplicerade. Det används för att ge akut lindring av överkänslighetsreaktioner mot allergier eller vid idiopatisk eller ansträngningsutlöst anafylaxi.

Genom alfa-adrenerg stimulering utövar adrenalin en kraftigt kärlsammandragande effekt. Denna effekt motverkar kärlvidgning och vaskulär permeabilitet, som kan leda till förlust av intravaskulär volym och därmed hypotoni, vilket är de viktigaste farmakotoxikologiska effekterna vid en anafylaktisk chock

Genom stimulering av beta-adrenerga receptorer i lungorna utövar adrenalin en kraftig bronkvidgande verkan. Adrenalin lindrar även klåda, urtikaria och angioödem i samband med anafylaxi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adrenalin börjar verka snabbt efter intramuskulär administrering och hos patienter med chock sker absorption från ett intramuskulärt injektionsställe snabbare och mer större tillförlitlighet än från ett subkutan injektionsställe

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen, mest i levern genom enzymerna katekol-O-metyltransferas (COMT) och monoaminoxidas (MAO). Det mesta av en adrenalindos utsöndras som metaboliter i urinen. Plasmahalveringstiden är cirka 2–3 minuter. Efter subkutan eller intramuskulär administrering kan dock lokal vasokonstriktion ge fördröjd absorption så att effekten varar längre än vad halveringstiden antyder.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare uppgifter av relevans utöver vad som redan anges i andra avsnitt i denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Natriummetabisulfit (E223)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnade ampuller: 2 år.

Efter spädning:

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om lösningen inte används direkt ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning och ska, efter

spädning till 0,1 mg/ml med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8°C, 3 timmar vid 23–27°C vid exponering för ljus eller 6 timmar vid 23–27°C skyddat från ljus.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgade ampuller av glas.

Förpackningsstorlekar: Kartong med 5 ampuller × 1 ml
Kartong med 10 ampuller × 1 ml
Kartong med 25 ampuller × 1 ml
Kartong med 50 ampuller × 1 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädning

För intravenös administrering ska Adrenalin Bradex 1 mg/ml spädas till en 0,1 mg/ml lösning (en 1:10 spädning av ampullens innehåll) med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %)

Hantering

Endast för engångsbruk.

Om endast en del av lösningen används ska kvarvarande lösning kastas

Ta inte ut ampullen ur kartongen innan den ska användas.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BRADEX S.A.,
27 Askliou street, GR-14568 Kryoneri, Grekland,

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56257

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2017-10-06/2021-05-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-04-06