

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg adrenalin som adrenalintartrat.

Varje 0,5 ml ampull innehåller 0,5 mg adrenalin.

Varje 1 ml ampull innehåller 1 mg adrenalin.

Varje 2 ml ampull innehåller 2 mg adrenalin.

Varje 5 ml ampull innehåller 5 mg adrenalin.

Varje 10 ml ampull innehåller 10 mg adrenalin.

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

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Innehåller 1 mg/ml natriummetabisulfit

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös, steril lösning, fri från synliga partiklar

pH 2,8–3,6

Osmolaritet: ca 300 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning kan användas:

- för akut behandling av anafylaxi och akuta allergiska reaktioner
- vid hjärt-lungräddning

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel administreras endast av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

Anafylaxi

Intramuskulär administreringsväg (i.m.) rekommenderas av ERC (European Resuscitation Council) som mest lämplig för individer som får adrenalin för behandling av anafylaktiska reaktioner. Patienter ska övervakas så snart som möjligt avseende hjärtfrekvens, blodtryck, EKG och pulsoximetri. Detta underlättar bedömningen av hur patienten svarar på adrenalinet.

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 adrenalinet injiceras in i muskeln.

Subkutan administrering av adrenalin rekommenderas inte vid behandling av anafylaktisk reaktion, då den är mindre effektiv.

Vuxna

Den vanligaste dosen är 0,5 mg (0,5 ml adrenalin 1 mg/ml). Om nödvändigt, kan denna dos upprepas flera gånger med 5 minuters intervall, beroende på blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfunktion.

Äldre

Inga specifika doseringshänvisningar finns för injektion av adrenalin hos äldre patienter. Dock ska adrenalin användas med stor försiktighet hos dessa patienter, då de kan vara mer mottagliga för kardiovaskulära biverkningar av adrenalin.

Pediatrisk population

Följande dosering av Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning rekommenderas:

Ålder	Dos
Över 12 år	0,5 mg i.m. (0,5 ml 1 mg/ml injektionslösning) 0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml injektionslösning) om barnet är litet eller prepubertalt
6–12 år	0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml injektionslösning)
6 månader – 6 år	0,15 mg i.m. (0,15 ml 1 mg/ml injektionslösning)
Under 6 månader	0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg 1 mg/ml injektionslösning)

Om nödvändigt, kan dessa doser upprepas flera gånger med 5–15 minuters intervall, beroende på blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfunktion.

En spruta med liten volym bör användas.

Administrera inte Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning intravenöst utan spädning.

Intravenös administrering av adrenalin för behandling av anafylaxi kräver adrenalin-lösning med styrka 0,1 mg/ml (se avsnitt 4.4 för intravenös användning).

Om patienten är svårt sjuk och det finns rimliga skäl att misstänka att cirkulationen och absorptionen vid det intramuskulära injektionsstället inte är adekvat, kan adrenalin ges som intravenös injektion (i.v.). Intravenöst adrenalin ska endast administreras av sjukvårdspersonal med erfarenhet av användning och titrering av vasopressorer i sin vanliga yrkesutövning (se avsnitt 4.4). Om adrenalin ges intravenöst ska dosen titreras i bolusdoser om 50 mikrogram, baserat på patientens svar på behandlingen. En sådan dos kan endast administreras med en 0,1 mg/ml lösning (d.v.s. spädning 1:10 ml av ampullens innehåll). Ge inte outspädd 1 mg/ml adrenalinlösning intravenöst. Om upprepade doser behövs rekommenderas intravenös infusion av adrenalin med hastigheten titrerad efter patientens svar på behandlingen baserat på kontinuerlig hemodynamisk övervakning.

Hjärt-lungräddning

Vuxna

1 mg som intravenös bolusdos var 3–5 minut.

Om läkemedlet injiceras via perifer venkateter måste den efterspolas med minst 20 ml 0,9 % natriumklorid för injektion (för att underlätta att läkemedlet når central cirkulation).

Om tillgång till ven saknas rekommenderas intraosseös administrering.

Pediatrisk population

Rekommenderad intravenös eller intraosseös dos hos barn är 10 mikrogram/kg. Beroende på vikt kan dosen behöva administreras med en 0,1 mg/ml lösning (dvs en 1:10 ml spädning av ampullens innehåll). Efterföljande doser med adrenalin kan ges var 3-5 minut. Högsta engångsdos är 1 mg.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Kontraindikationer är relativa då denna produkt är avsedd för användning av livshotande akuta tillstånd.

- Används ej i fingrar, tår, öron, näsa, genitalier eller stjärt på grund av risken för ischemisk vävnadsnekros.
- Använd ej om lösningen är missfärgad

4.4 Varningar och försiktighet

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

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning är inte lämplig för intravenös administrering vid anafylaxi utan spädning.

Intramuskulär administrering är generellt att föredra vid initial behandling av anafylaxi och intravenös administrering är generellt mer lämpligt på intensivvårdsavdelningar eller akutmottagningar. Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning är inte lämplig för intravenös administrering vid anafylaxi utan spädning. Om Adrenalin 0,1 mg/ml inte finns tillgänglig, ska Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning spädas till 0,1 mg/ml lösning (d.v.s. en 1:10 spädning) före administrering. Intravenös administrering av adrenalin ska ske med stor försiktighet och av specialister med erfarenhet av intravenös användning av adrenalin.

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

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

Adrenalin kan orsaka eller förvärra hyperglykemi. Blodsockernivån ska övervakas, särskilt hos patienter med diabetes.

Upprepad lokal administrering kan orsaka nekros vid injektionsstället.

Långvarig administrering kan orsaka metabol acidosis, njurnekros och 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.

Fall av QTc-förlängning och torsade de pointes har rapporterats efter administrering av adrenalin till patienter med medfött (kongenitalt) långt QT-syndrom eller katekolaminerg polymorf ventrikulär takykardi.

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.

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 adrenalinets nå muskeln.

Adrenalin Ethypharm innehåller natriummetabisulfid som kan orsaka allergiliknande reaktioner, såsom anafylaxi och livshotande eller mindre allvarliga astmaliknande händelser hos vissa känsliga individer. Innehållet av natriummetabisulfid 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.

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.

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 bronkdilaterande 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).

Antidepressiva medel

Tricykliska antidepressiva medel, t.ex. imipramin, kan förstärka effekten av adrenalin, särskilt med avseende på hjärtrytm och hjärtfrekvens.

Ickeselektiva MAO-hämmare

Ökning av adrenalinets pressoreffekt, ofta måttlig.

Selektiva MAO-A-hämmare

Linezolid (genom extrapolering från icke-selektiva MAO-hämmare): risk för förvärrande av adrenalinets pressoreffekt

Antihypertensiva medel

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

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.

Hyperglykemiska 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

Teratogen effekt har demonstrerats i djurstudier.

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 hjärttoner. Adrenalin hämmar ofta 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 därför inte användas under förlossningens utdrivningsskede.

Adrenalin ska endast användas under graviditet om nyttan överväger riskerna för fostret.

Amning

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

Fertilitet

Data saknas gällande adrenalinets påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant vid normal användning.

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.

Metabolism och nutrition:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): hyperglykemi, hypoglykemi, metabolisk acidosis.

Psykiatriska tillstånd:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): ångest, nervositet, rädsla, hallucinationer.

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): huvudvärk, tremor, yrsel, svimning.

Adrenalin ökar stelhet och tremor hos patienter med Parkinsons syndrom.

Ögon:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): mydriasis.

Hjärtat:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): palpitationer, takykardi.

Vid hög dos eller hos patienter känsliga för adrenalin: hjärtdysrytmi (sinus takykardi, ventrikelflimmer/hjärtstillestånd), akuta angina attacker och risk för akut hjärtinfarkt.

Blodkärl:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): blekhet, kalla extremiteter.

Vid hög dos eller hos patienter känsliga för adrenalin: hypertoni (med risk för hjärnblödning), vasokonstriktion (till exempel i huden, i extremiteterna eller njurarna)

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): dyspné.

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): illamående, kräkningar.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): svettning, svaghet.

Upprepade injektioner med adrenalin kan orsaka nekros till följd av kärlsammandragning vid injektionsstället.

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 Överdosering

Överdoser eller oavsiktlig intravenös administrering av adrenalin kan orsaka allvarlig hypertoni. Det kan resultera i hjärn-, hjärt- eller kärlpåverkan, som kan vara dödlig (hjärnblödning, dysrytmier såsom transient bradykardi följt av takykardi som kan leda till arytmier, myokardiell nekros, akut lungödem, njursvikt).

Effekterna av adrenalin kan motverkas, beroende på patientens tillstånd, genom administration av snabbverkande vasodilator, snabbverkande alfareceptorblockerare (t.ex. fentolamin), eller betablockerare, t.ex. propranolol. På grund av adrenalinetets korta halveringstid är det möjligt att behandling med dessa läkemedel inte behövs. Om förlängd hypotension uppstår kan administrering av ytterligare en vasodilator så som noradrenalin behövas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, adrenalin

ATC-kod: C01 CA 24

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 beta-adrenerga 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. Adrenalin gör att glukos frisläpps till blodet och ökar syreupptaget. Blodflödet till njurarna, slemhinnor och huden minskar.

Genom alfa-adrenerg stimulering utövar adrenalin en kraftigt kärlsammandragande effekt. Denna effekt motverkar kärlvidgning och vaskulär permeabilitet. Detta leder i sin tur till förlust av intravaskulär volym och därmed hypotoni, vilket är de viktigaste farmakotokologiska effekterna vid en anafylaktisk chock.

Genom stimulering av beta-adrenerga receptorer i lungorna utövar adrenalin en kraftig bronkvidgande verkan. Adrenalin lindar även klåda, urtikaria och angioödem i samband med anafylaxi. Effekten av adrenalin beror på vilken dos som administreras och kan påverkas av hemostatisk reflex.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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. 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.

Metabolism

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen, mest i levern genom enzymerna katekol-O-metyltransferas (COMT) och monoaminoxidas (MAO).

Eliminering

Det mesta av adrenalindosen utsöndras som metaboliter i urinen. Effekten kommer snabbt efter injektion och har kort varaktighet (1-2 timmar). Eliminering sker främst via metabolism i levern och sympatiska nervändar, med en liten del som utsöndras oförändrad via urinen.

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

Natriummetabisulfit

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

Saltsyra eller natriumhydroxid för justering av pH

6.2 Inkompatibiliteter

Adrenalin/epinefrin denatureras snabbt av oxidationsmedel och alkalier inklusive natriumbikarbonat, halogener, nitrater, nitrit och salter av järn, koppar och zink.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad ampull: 2 år

Efter spädning:

Ur ett mikrobiellt perspektiv bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är användaren ansvarig för förvaringstiden och förhållanden före användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5, 1, 2, 5, 10 ml typ 1 färglösa OPC (one point cut) glasampuller. Fusionsförseglade.

Förpackade i kartonger om 10 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädning

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

Hantering

Endast för engångsbruk. Om endast del av innehåll använts, kassera resterande injektionslösning.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline

Saint- Cloud CEDEX

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 58391

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-04-05

Datum för förnyat godkännande: 2024-03-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-18

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se