

1. LEGEMIDLETS NAVN

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjonsvæske inneholder 1 mg adrenalin som adrenalintartrat.

Hver 0,5 ml ampulle inneholder 0,5 mg adrenalin

Hver 1 ml ampulle inneholder 1 mg adrenalin

Hver 2 ml ampulle inneholder 2 mg adrenalin

Hver 5 ml ampulle inneholder 5 mg adrenalin

Hver 10 ml ampulle inneholder 10 mg adrenalin

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

Hjelpestoff med kjent effekt:

Inneholder 1 mg/ml natriummetabisulfitt (E223).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs steril oppløsning, uten synlige partikler.

pH 2,8-3,6

Osmolaritet: Omtrent 300 mosmol/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske brukes til akuttbehandling ved

- anafylaksi
- akutte allergiske reaksjoner

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal administreres av kvalifisert helsepersonell.

Intramuskulær (i.m.) administrasjon anbefales av EU Resuscitation Council som den mest hensiktsmessige administrasjonsveien for de fleste personer som må gi adrenalin til behandling av en anafylaktisk reaksjon. Pasienten skal overvåkes så snart som mulig (puls, blodtrykk, EKG, pulsoksymetri). Dette vil bidra til å overvåke responsen på adrenalin.

Det beste stedet for i.m. injeksjon er anterolateralt i den midtre tredjedelen av låret.

Nålen som brukes til injeksjon må være lang nok for å sikre at adrenalinet injiseres inn i muskelen.

Subkutan administrasjon av adrenalin anbefales ikke ved behandling av en anafylaktisk reaksjon da denne administrasjonsveien er mindre effektiv.

Voksne

Vanlig dose er 0,5 mg (0,5 ml av adrenalin 1 mg/ml oppløsning). Om nødvendig kan denne dosen gjentas flere ganger med 5 minutters intervaller avhengig av blodtrykk, puls og respiratorisk funksjon.

Eldre

Det er ingen spesifikke doseringsregimer for adrenalin til injeksjon hos eldre pasienter. Adrenalin skal imidlertid brukes med stor forsiktighet hos disse pasientene, da de kan være mer utsatt for de kardiovaskulære bivirkningene av adrenalin.

Pediatrisk populasjon

Følgende doser av Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske anbefales:

Alder	Dose
Over 12 år	0,5 mg i.m. (0,5 ml av 1 mg/ml oppløsning) 0,3 mg i.m. (0,3 ml av 1 mg/ml oppløsning) dersom barnet er lite av vekst eller prepubertalt
6-12 år	0,3 mg i.m. (0,3 ml av 1 mg/ml oppløsning)
6 måneder-6 år	0,15 mg i.m. (0,15 ml av 1 mg/ml oppløsning)
Under 6 måneder	0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg av 1 mg/ml oppløsning)

Disse dosene kan gjentas flere ganger med 5-15 minutters intervaller ved behov, avhengig av blodtrykk, puls og respiratorisk funksjon.

Det bør brukes en sprøyte med lite volum.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske skal ikke gis intravenøst.

Ved intravenøs administrasjon av adrenalin mot anafylaksi, er det nødvendig å bruke en adrenalinoppløsning på 0,1 mg/ml (se pkt. 4.4 for intravenøs bruk).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Kontraindikasjoner er relative, da dette legemidlet er beregnet til bruk i livstruende nødssituasjoner.

- Bruk i fingre, tær, ører, nese, genitalier eller sete på grunn av risiko for iskemisk vevsnekrose.
- Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er misfarget.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dette legemidlet er kun beregnet til bruk i nødstilfeller, og det er nødvendig med medisinsk overvåking av pasientene etter administrasjon.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske er ikke egnet for intravenøs bruk.

Intramuskulær administrasjon er generelt å foretrekke ved initial behandling av anafylaksi. Intravenøs administrasjon er som regel mer egnet på intensivavdelinger eller akuttmottak. Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske er ikke egnet for intravenøs bruk. Dersom 0,1 mg/ml adrenalin injeksjonsvæske ikke er tilgjengelig, må Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injeksjonsvæske fortynnes til 0,1 mg/ml før intravenøs bruk. Intravenøs administrasjon av adrenalin må benyttes med ekstrem forsiktighet og er forbeholdt spesialister med erfaring i intravenøs bruk av adrenalin.

Adrenalin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertyreoidisme, diabetes mellitus, trangvinklet glaukom, feokromocytom, hypertensjon, hypokalemi, hyperkalsemi, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, prostataadenom som forårsaker resturin, cerebrovaskulær sykdom, eldre pasienter, pasienter med sjokk (annet enn anafylaktisk sjokk), organisk hjertesykdom eller hjertedilatasjon (alvorlig angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hypertensjon), samt de fleste pasienter med

arytmier, organisk hjerneskade eller cerebrovaskulær arteriosklerose. Anginasmerte kan utløses ved koronar insuffisiens.

Adrenalin bør brukes med forsiktighet under andre fase av fødsel (se avsnittet «Graviditet og amming»).

Adrenalin kan forårsake eller forverre hyperglykemi og blodglukose bør overvåkes, spesielt hos pasienter med diabetes.

Gjentatt lokal administrasjon kan forårsake nekrose på injeksjonsstedet.

Forlenget administrasjon kan indusere metabolsk acidose, renal nekrose og takyfyllaksi.

Adrenalin bør unngås eller brukes med den største forsiktighet hos pasienter som får anestesi med halotan eller andre halogenerte anestetika, på grunn av risiko for utvikling av ventrikkelflimmer.

Utsatt intravaskulær injeksjon kan resultere i hjerneblødning, på grunn av den plutselige blodtrykksøkningen.

Overvåking av pasienten skal initieres så raskt som mulig (puls, blodtrykk, EKG, pulsoksymetri) for å vurdere responsen på adrenalin.

Det beste stedet for i.m. injeksjon er anterolateralt i den midtre tredjedelen av låret. Nålen som brukes til injeksjon må være lang nok for å sikre at adrenalin injiseres inn i muskelen.

Adrenalin til injeksjon inneholder natriummetabisulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaksi og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske hendelser, hos enkelte utsatte pasienter.

Innholdet av natriummetabisulfitt i parenteralt adrenalin og risiko 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

Sympatomimetika/oksytocin:

Adrenalin bør ikke administreres samtidig med oksytocin eller andre sympatomimetika på grunn av risiko for additive effekter og økt toksisitet.

Alfaadrenerge blokkere:

Alfaadrenerge blokkere, slik som fentolamin, motvirker de karkontraherende og hypertensive effektene av adrenalin.

Betaadrenerge blokkere:

Alvorlig hypertensjon og refleksbradykardi kan oppstå med ikke-selektive betablokkerende legemidler, slik som propranolol, på grunn av alfamediert vasokonstriksjon.

Betablokkere, spesielt ikke-kardioselektive midler, motvirker også hjerte- og bronkodilaterende effekter av adrenalin. Det kan hende at pasienter med alvorlig anafylaksi som bruker ikke-kardioselektive betablokkere ikke vil respondere på behandling med adrenalin.

Generell anestesi:

Administrasjon av adrenalin til pasienter som får generell anestesi med halogenerte hydrokarboner som øker hjertets irritabilitet og synes å gjøre hjertemuskulaturen mer sensitiv overfor adrenalin, kan forårsake arytmier, inkludert premature ventrikkelkontraksjoner, takykardi eller flimmer (se pkt. 4.4).

Antidepressive midler:

Trisykliske antidepressiver, slik som imipramin, kan forsterke effektene av adrenalin, spesielt på hjerterytme og -frekvens.

Ikke-selektive MAO-hemmere:

Økt pressoreffekt av adrenalin, vanligvis moderat.

Selektive MAO-A hemmere:

Linezolid (ved ekstrapolering fra ikke-selektive MAO-hemmere): Risiko for forverring av pressoreffekt.

Antihypertensive midler:

Adrenalin reverserer spesifikt de antihypertensive effektene av adrenerge nevronblokkere, slik som guanetidin, som gir risiko for alvorlig hypertensjon. Adrenalin øker blodtrykket og kan motvirke effektene av antihypertensive legemidler.

Fenotiaziner:

Adrenalin bør ikke brukes for å motvirke sirkulasjonssvikt eller hypotensjon forårsaket av fenotiaziner, da det kan oppstå en reversering av adrenalinets pressoreffekter som fører til ytterligere blodtrykkssenkning.

Andre legemidler:

Adrenalin bør ikke brukes hos pasienter som får høye doser av andre legemidler (f.eks. hjerteglykosider) som kan gjøre hjertet mer følsomt for arytmier. Enkelte antihistaminer (f.eks. difenhydramin) og tyreoidhormoner kan forsterkere effektene av adrenalin, spesielt på hjerterytme og -frekvens.

Hypokalemi:

Den hypokalemiske effekten av adrenalin kan forsterkes av andre legemidler som forårsaker kaliumtap, inkludert kortikosteroider, kaliumsparende diuretika, aminofyllin og teofyllin.

Hyperglykemi:

Adrenalinindusert hyperglykemi kan føre til tap av blodsukkerkontroll hos pasienter med diabetes som behandles med insulin eller perorale hypoglykemiske legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Teratogen effekt er vist i dyrestudier.

Adrenalin passerer placenta. Det finnes noen holdepunkter for en liten økning i forekomst av medfødte abnormiteter. Injeksjon av adrenalin kan forårsake anoksi, føtal takykardi, kardiale uregelmessigheter, ekstrasystoler og sterkere hjertelyd. Adrenalin hemmer vanligvis spontane eller oksytocininduserte kontraksjoner av livmoren og kan forsinke fødselens andre fase. Ved dosering som er tilstrekkelig til å redusere livmorkontraksjonene, kan legemidlet forårsake en forlenget periode av uterusatoni med blødning. Parenteralt adrenalin skal derfor ikke brukes under fødselens andre fase.

Adrenalin skal kun brukes under graviditet dersom mulige nytten oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Adrenalin skiller ut i morsmelk. Amming skal unngås hos mødre som får injeksjon med adrenalin.

Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig vedrørende påvirkning av adrenalin på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant under normale betingelser for bruk.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene av adrenalin er hovedsakelig forbundet med stimulering av både alfa- og betaadrenerge reseptorer. Forekomsten av bivirkninger avhenger av følsomheten til den enkelte pasient og anvendt dose.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:

Frekvens ikke kjent: hyperglykemi, hypokalemi, metabolsk acidose.

Psykiatriske lidelser:

Frekvens ikke kjent: angst, nervøsitet, frykt, hallusinasjoner.

Nevrologiske sykdommer:

Frekvens ikke kjent: hodepine, tremor, svimmelhet, synkope.

Hos pasienter med Parkinsons sykdom øker adrenalin stivhet og tremor.

Øyesykdommer:

Frekvens ikke kjent: mydriasis.

Hjertesykdommer:

Frekvens ikke kjent: palpitasjoner, takykardi. Ved høye doser hos pasienter som er følsomme overfor adrenalin: hjertedysrytmi (sinustakykardi, ventrikkelflimmer/hjertestans), akutt anginaanfall og risiko for akutt myokardinfarkt.

Karsykdommer:

Frekvens ikke kjent: pallor, kalde ekstremiteter. Ved høye doser hos pasienter som er følsomme overfor adrenalin: hypertensjon (med risiko for hjerneblødning), vasokonstriksjon (f.eks. i hud, ekstremiteter eller nyrer).

Sykdommer respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:

Frekvens ikke kjent: dyspné.

Gastrointestinale sykdommer:

Frekvens ikke kjent: kvalme, oppkast.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:

Frekvens ikke kjent: svette, svakhet

Gjentatte lokale injeksjoner kan forårsake nekrose på injeksjonsstedene som følge av vaskulær innsnevring.

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

Overdosering eller utilsiktet intravenøs administrasjon av adrenalin kan forårsake alvorlig hypertensjon. Dette kan føre til cerebrale, kardiale eller vaskulære hendelser med mulig dødelig utfall (hjerneblødning, dysrytmier, slik som forbigående bradykardi etterfulgt av takykardi som kan føre til arytmi, myokardial nekrose, akutt lungeødem, nedsatt nyrefunksjon).

Effektene av adrenalin kan motvirkes, avhengig av pasientens tilstand, ved administrasjon av hurtigvirkende vasodilatorer, hurtigvirkende alfablokkere (f.eks. fentolamin) eller betablokkere (f.eks. propranolol). På grunn av den korte halveringstiden til adrenalin, er det imidlertid ikke alltid nødvendig med behandling med disse legemidlene. Ved forlenget hypotensiv reaksjon, kan det være nødvendig med administrasjon av en annen vasopressor, slik som noradrenalin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Adrenalin er et naturlig forekommende katekolamin som utskilles fra binyremargen som respons på anstrengelse eller stress. Det er et sympatomimetisk amin som stimulerer både alfa- og betaadrenerge reseptorer kraftig, noe som medfører komplekse effekter på målorganer. Det brukes til rask lindring av overfølsomhetsreaksjoner som skyldes allergi eller ved idiopatisk eller anstrengelsesutløst anafylaksi. Adrenalin forårsaker frigjøring av glukose til sirkulasjonen og oksygenforbruket øker. Blodstrøm til nyrer, slimhinner og hud reduseres.

Adrenalin virker kraftig karkontraherende via alfaadrenerg stimulering. Denne mekanismen motvirker vasodilatasjonen og økt vaskulær permeabilitet som fører til tap av intravaskulær væske og påfølgende hypotensjon, som er de viktigste farmakologiske egenskapene ved anafylaktisk sjokk.

Adrenalin stimulerer betaadrenerge reseptorer i bronkiene og har en kraftig bronkodilaterende effekt. Adrenalin reduserer også kløe, urtikaria og angioødem forbundet med anafylaksi.

Den totale effekten av adrenalin avhenger av dosen, og kan kompliseres av homeostatiske refleksmekanismer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Adrenalin har en rask innsettende effekt etter intramuskulær administrasjon. Hos pasienter med sjokk er absorpsjonen ved intramuskulær administrasjon raskere og mer pålitelig enn ved subkutan administrasjon. Plasmahalveringstiden er ca. 2-3 minutter. Når adrenalin injiseres subkutan eller intramuskulært, kan imidlertid absorpsjonen forsinkes av lokal vasokonstriksjon slik at effektene kan vare lenger enn halveringstiden antyder.

Biotransformasjon

Adrenalin inaktiveres raskt i kroppen, hovedsakelig i leveren av enzymene katekol-O-metyltransferase (COMT) og monoaminoksidase (MAO).

Eliminasjon

Mye av adrenalindosen utskilles som metabolitter i urin. Innsettende og maksimal effekt oppnås raskt, og varigheten er kort (1-2 timer). Eliminering foregår hovedsakelig via metabolisme i lever og sympatiske nerveender. En liten mengde utskilles uendret i urin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen ytterligere relevant informasjon i tillegg til det som allerede er nevnt i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriummetabisulfitt (E 223)

Natriumklorid

Vann til injeksjonsvæsker

Saltsyre eller natriumhydroksid til pH-justering

6.2 Uforlikeligheter

Adrenalin brytes raskt ned av oksidasjonsmidler og alkalier, inkludert natriumbikarbonat, halogener, nitrater, nitritter og salter av jern, kobber og sink.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml, 1 ml, 2 ml, 5 ml, 10 ml i OPC (one point cut)-ampuller av ufarget klart glass type 1.

Fusjonsforseglet.

Pakket i esker med 10 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk. Eventuelle rester av oppløsning skal kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline

Saint-Cloud CEDEX

Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

18-12491

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28/05/2019

10. OPPDATERINGSDATO

28/05/2019