

Adrenalin Ethypharm

M R EF

Unimedic Pharma

Injektionsvätska, lösning 1 mg/ml

(Tillhandahålls ej) (Klar, färglös, steril lösning, fri från synliga partiklar)

Adrenerga och dopaminerga medel, adrenalin

Aktiv substans:

Adrenalin

ATC-kod:

C01CA24

Läkemedel från Unimedic Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2019-04-05.

Indikationer

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml injektionsvätska, lösning kan användas som behandling av följande akuta tillstånd

- anafylaxi
- akuta allergiska reaktioner

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Förteckning över hjälpämnena.

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

Dosering

Detta läkemedel administreras endast av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

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 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 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.

Pediatrik 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 pre-pubertal
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.

Intravenös administrering av adrenalin för behandling av anafylaxi kräver adrenalin-lösning med styrka 0,1 mg/ml (se Varningar och försiktighet).

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.

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. 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 Graviditet).

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 takyfyxi.

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.

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 natriummetabisulfit som kan orsaka allergiliknande reaktioner, såsom anafylaxi och livshotande eller mindre allvarliga astmaliknande händelser hos vissa känsliga individer. 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.

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 ickekardioselektiva 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 Varningar och försiktighet).

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.

Graviditet

Grupp B:3.

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

Klass III.

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

Fertilitet

Data saknas gällande adrenalinets påverkan på fertilitet.

Trafik

Ej relevant vid normal användning.

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.

Psykiska störningar:

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, bröstorg 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 Läkemedelsverket (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala,

www.lakemedelsverket.se

Överdoser

Överdoserings eller oavsiktlig intravenös administrering av adrenalin kan orsaka allvarlig hypertoni. Det kan resultera i cerebral-, 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 adrenalins 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.

Farmakodynamik

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. 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 farmakotoxikologiska 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.

Farmakokinetik

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.

Prekliniska uppgifter

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

Innehåll

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 hjälpämnen, se Förteckning över hjälpämnen.

Förteckning över hjälpämnen

Natriummetabisulfit

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

Saltsyra eller natriumhydroxid för justering av pH

Blandbarhet

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

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för adrenalin är framtagen av företaget ALK Nordic för Jext

Miljörisk: Användning av adrenalin har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att adrenalin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Adrenalin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A * 10^9 * (100-R)) / (365 * P * V * D * 100) = 1.5 * 10^{-6} * A(100-R)$$

$$\text{PEC} = 0.0044 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 28,8875 kg (total sold amount API in Sweden year 2019, data from IQVIA/LIF)

(28,87359 kg (adrenaline tartrate) + 0,01392 kg (adrenalin)). (Ref. 1)

R = 0% removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation).

P = number of inhabitants in Sweden = $9 * 10^6$

$V = 200$ L/day (volume of wastewater per capita and day, ECHA default). (Ref. 2)

$D = 10$ (factor for dilution of waste water by surface water flow, ECHA default. (Ref. 2)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Fish (fathead minnow) (method unknown). (Ref. 3)

NOEC 7 days (development) = 50 mg/L

Fish (fathead minnow) (method unknown). (Ref. 3)

LOEC 7 days (development) = 100 mg/L

Other ecotoxicity data:

PNEC = 0,5 mg/L = 500 µg/L where 100 is the assessment factor used. (Ref. 4)

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC ratio = 0.0044 µg/L / 500 µg/L < 0,01

Summary phrase:

Use of adrenaline tartrate has been considered to result in insignificant environmental risk.

Degradation

Abiotic degradation

Hydrolysis

Test in aquatic solutions at pH 9,2 provided a rate constant which corresponds to an aquatic half-life of 36,5 days (method unknown). (Ref. 5)

Summary phrase:

As no other data is available, the following summary phrase is chosen.

The potential for persistence of adrenaline tartrate cannot be excluded, due to lack of data.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

Log P = -2,59 (method unknown). (Ref. 5)

Summary phrase:

Since Log P < 4 the substance has low potential for bioaccumulation

References:

1 Data from IQVIA/LIF – kg consumption – 2019 (försäljningsdata)

2 ECHA, European Chemicals Agency. 2016 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.16.

3 United States Environmental Protection Agency (EPA), ecotox knowledge database. Search on CAS: 51-43-4
<https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>

4 ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.10.

https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements

5 Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Hazardous Substance Data Bank number: 4289.

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/4289>

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Förvaras vid högst 25 °C.

Särskilda anvisningar för destruktion

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 1 mg/ml Klar, färglös, steril lösning, fri från synliga partiklar

10 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), *tillhandahålls ej*