

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADRENALIN 0,1 mg/ml -injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 0,182 mg adrenaliinitartraattia, joka vastaa 0,1 mg:aa adrenaliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sydämen stimulointi sydänpysähdyksen yhteydessä. Anafylaktinen sokki. Hereditaarinen angioedeema (HAE).

Käytetään myös paikallisesti hemostaattina.

4.2 Annostus ja antotapa

Adrenaliinia joudutaan usein annostelevaan yksilöllisesti vasteen mukaan. Alla olevat annokset ja antotavat ovat suosituksia ja keskimääräisiä.

Sydänpysähdys:

Lapset: 0,01–0,03 mg/kg (0,1–0,3 ml/kg) laskimoon nopeudella 0,1 mg (1 ml) tai vähemmän minuutissa. Aikuiset: 0,5–1 mg (5–10 ml) laskimoon, mieluiten keskuslaskimoon tai mahdollisimman suureen laskimoon. Annos voidaan toistaa muutaman minuutin välein (alle 5 min) korkeintaan tunnin ajan. Suurempiakin annoksia on käytetty, mutta niitä ei yleisesti ottaen suositella.

Mikäli laskimoreittiä ei elvytystilanteessa heti saada, voidaan adrenaliinia annostella myös intubaatioputken kautta. Annoksen tulee olla 3-kertainen laimennettuna 10 ml:aan steriiliä vettä. Intubaatioputken kautta annettu adrenaliini imeytyy huonosti.

Anafylaktinen sokki ja hereditaarinen angioedeema (HAE):

Lapset: 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg) syvälle lihakseen tai vaikeassa reaktiossa laskimoon nopeudella

0,1 mg (1 ml) tai vähemmän minuutissa. Aikuiset: 0,5–0,8 mg (5–8 ml) ihonalaisena tai lihaksensisäisenä injektiona. Annos voidaan toistaa tarvittaessa 5 minuutin välein. Jos reaktio on vaikea, aikuisille voidaan antaa 0,1–0,25 mg (1–2,5 ml) laskimoon.

Paikallinen hemostaasi: Hoidettavaa kohtaa painetaan adrenaliiniliuokseen kostutetulla vanutupolla.

4.3 Vasta-aiheet

Kun adrenaliinia käytetään henkeä uhkaavien hätätilanteiden hoidossa, ei absoluuttisia vasta-aiheita ole.

Suhteellisia vasta-aiheita ovat:

- yliherkkyys adrenaliinille, muille sympatomimeeteille tai jollekin apuaineista
- käyttö yhdessä sormien ja varpaiden alueelle käytettyjen ääreisverenkiertoa vähentävien paikallispuudutusten kanssa
- elimellinen aivovamma
- synnytys
- ahdaskulmaglaukooma, feokromosytooma, hypokalemia.

Tutustu huolellisesti kohtiin 4.4 *Varoitukset* ja 4.5 *Yhteisvaikutukset*.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypertyreoottiset potilaat samoin kuin verenpainetautia, sydämen vajaatoimintaa, sepelvaltimotautia tai kroonista keuhkosairautta sairastavat potilaat reagoivat usein tavanomaista herkemmin adrenaliinin vaikutuksiin (voimakkaampi verenpaineen nousu ja lisääntynyt alttius rytmihäiriöille). Adrenaliini voi suurentaa diabeetikoiden verensokeriarvoa. Adrenaliini voi laajentaa pupilleja, mikä voi lisätä erityisesti ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden silmänpainetta. Siksi on syytä noudattaa erityistä varovaisuutta hoidettaessa näitä potilaita adrenaliinilla. Adrenaliini voi aiheuttaa hypokalemiaa. Valmisteen sisältämä natriummetabisulfiitti voi aiheuttaa allergian tyyppisiä reaktioita, kuten anafylaktisia oireita ja bronkospasmia, erityisesti potilaille, joilla on astma tai allergia. Varovaisuutta pitää noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on käytössä samanaikaisesti MAOn estäjä. Adrenaliinia pitää käyttää varoen halogenoiduilla hiilivedyillä tai syklopropanilla annetun yleisanestesian aikana (ks. myös 4.5). Adrenaliinin ja muiden beeta-agonistisympatomimeettien antamisen välillä pitää olla riittävästi aikaa, jotta vältetään additiiviset vaikutukset. Ruskeaa, värjäytynyttä tai saostunutta liuosta ei saa käyttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yleisanestesia-aineet: Halogenoituja hiilivedyjä (halotaania) tai syklopropania saavat potilaat ovat tavallista herkempiä adrenaliinin aiheuttamille kammioperäisille rytmihäiriöille.

Masennuslääkkeet: Adrenaliini (erityisesti suoneen annettu) voi lisätä trisyklisiä masennuslääkkeitä ja maprotiilinia käyttävien potilaiden rytmihäiriöalttiutta ja nostaa verenpainetta tavanomaista enemmän.

MAOn estäjät: MAOn estäjiä käyttäville potilaille adrenaliini voi aiheuttaa hypertensiivisen kriisin vapaiden monoamiinien määrän lisääntyessä hermopäätteissä.

Beetasalpaajat: Ei-selektiivisiä beetasalpaajia (mm. karvediloli, labetaloli, metoprololi, pindololi, propranololi, sotaloli, timololi) käyttäville potilaille adrenaliini voi aiheuttaa tavanomaista voimakkaamman verenpaineen nousun ja reflektorisen sydämen syketaajuuden hidastumisen. Vaikutusmekanismi: Beetasalpaaja salpaa adrenaliinin beeta-2-vaikutuksen (vasodilatorisen vaikutuksen). Ei-selektiiviset beetasalpaajat voivat aiheuttaa myös resistenssin adrenaliinille anafylaksian yhteydessä.

Dihydroergotamiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa erittäin voimakkaan hypertension.

Guanetidiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa erittäin voimakkaan hypertension.

Klooripromatsiini: Samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa takykardiaa ja voimakasta hypertensiota.

Entakaponi: Samanaikaiseen käyttöön liittyy takykardian, hypertension ja rytmihäiriöiden riski.

Muut: Kinidiiniä ja digitalista käyttävät potilaat voivat saada rytmihäiriöitä tavanomaista herkemmin adrenaliinin käytön yhteydessä.

4.6 Raskaus ja imetys

Adrenaliini-infuusio raskauden aikana voi nopeuttaa sikiön sydämen syketaajuutta ja aiheuttaa rytmihäiriöitä sikiölle, mikä on syytä ottaa huomioon hoidettaessa raskaana olevia naisia adrenaliinilla.

Imetyksen aikana adrenaliinin käyttö on todennäköisesti turvallista, koska farmakologisesti vaikuttavia adrenaliinipitoisuuksia ei kulkeudu lapseen äidinmaidon kautta.

Adrenaliinia ei pidä käyttää synnytyksen aikana, ellei kyseessä ole henkeä uhkaava hätätilanne. Adrenaliini saattaa hidastaa synnytyksen etenemistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Adrenaliini voi aiheuttaa lihasvapinaa, sydämentykytystä, heikotusta ja levottomuutta, jotka voivat heikentää ajokykyä ja kykyä käyttää koneita. Näitä vaikutuksia esiintyy kuitenkin yleensä vain lyhytaikaisesti adrenaliinin antamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Adrenaliini on voimakas sympatomimeetti, joka voi aiheuttaa sekä alfa- että beeta-adrenoreseptoreiden kautta välittyviä haittavaikutuksia. Useimmat haittavaikutuksista liittyvät sympaattisen hermoston stimulaatioon. Vaikutukset ovat annosriippuvaisia, mutta herkille yksilöille voi tulla voimakkaita reaktioita. Noin kolmannekselle adrenaliinilla hoidetuista potilaista tulee haittavaikutuksia, ja yleisimmät näistä ovat sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia.

Sydän ja verisuonisto: Yleiset (> 1/100, < 1/10): Sydämentykytys, takykardia, päänsärky. Melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100): akuutti hypertensio, kammioperäiset rytmihäiriöt, kun käytetään tavanomaista suurempia annoksia.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: Harvinaiset (> 1/10 000, < 1/1000): Hengenahdistus ja herkällä yksilöllä keuhkoedeema.

Iho ja ihonalainen kudus: Harvinaiset: Paikallista kudoskuoliota, mukaan lukien kaasukuolio, on raportoitu pistoskohdassa.

Lisäksi voi esiintyä levottomuutta, vapinaa, heikotusta sekä sormien ja varpaiden kylmyyttä jo pieniäkin adrenaliiniannoksia käytettäessä. Suurten adrenaliiniannosten käyttö puudutteiden lisänä voi aiheuttaa paikallisen iskeemisen nekroosin.

4.9 Yliannostus

Oireet: Adrenaliinin yliannostuksen oireita ovat takykardia, rytmihäiriöt, nopeasti kohonnut liian korkea verenpaine (joka saattaa johtaa aivoverenvuotoon tai keuhkoedeemaan), hengenahdistus, voimakas päänsärky, kalpeus ja pupillien laajeneminen.

Hoito: Koska adrenaliinin aiheuttamat haittavaikutukset ovat lyhytvaikutteisia (johtuen elimistössä tapahtuvasta nopeasta inaktivaatiosta), vaikeiden toksisten reaktioiden hoito hypertensiivisillä potilailla tai yliannostuksen jälkeen on pääasiassa tukihoidoa. Vaikean hypertension hoidoksi suositellaan nitroprussidin antamista. Vaihtoehtoisia lääkeaineita ovat glyseryylinitraatti ja fentolamiini.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, adrenaliini

ATC-koodi: C01CA24

Adrenaliini on suoravaikutteinen sympatomimeetti, jonka vaikutukset elimistössä välittyvät sekä adrenergisten alfa- että beeta-reseptoreiden kautta. Nopeasti suoneen annettu adrenaliini-injektio kohottaa nopeasti sekä systolista että diastolista verenpainetta. Systolinen verenpaine kohoaa enemmän kuin diastolinen, mikä aiheuttaa pulssipaineen suurenemisen. Hitaasti suoneen annettu adrenaliini ja lihakseen tai ihon alle annetut adrenaliini-injektiot kohottavat systolista verenpainetta ja yleensä alentavat diastolista verenpainetta. Sydämen syketaajuus nopeutuu ja iskuvoimakkuus suurenee suoran beeta₁-reseptorien stimulaation johdosta. Laskimopaluu sydämeen lisääntyy, samoin verenvirtaus sepelvaltimoissa ja luurankolihasissa; iholla ja munuaisissa verenvirtaus sen sijaan yleensä vähenee. Keuhkoputkien lihakset relaxoituvat, insuliinin erityis vähenee ja glukagonin erityis lisääntyy adrenaliinin vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Adrenaliini imeytyy nopeasti lihaksesta. Imeytyminen ihon alta on hitaampaa kuin lihaksesta, mikä johtuu adrenaliinin paikallisesta vasokonstriktiivisesta vaikutuksesta. Ihon alle annetun

adrenaliinin farmakologiset vaikutukset alkavat kuitenkin yleensä noin viiden minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta. Kun adrenaliinia annetaan suun kautta, ei saavuteta farmakologisesti vaikuttavia pitoisuuksia plasmassa, koska adrenaliini metaboloituu nopeasti suolen limakalvolla ja maksassa.

Adrenaliini jakautuu elimistössä nopeasti ja kulkeutuu erityisesti sydämeen, pernaan, moniin rauhaskudoksiin ja adrenergisiin hermopäätteisiin. Adrenaliini läpäisee istukan nopeasti, ja noin 50 % adrenaliinista on sitoutunut plasman proteiineihin. Adrenaliini metaboloituu elimistössä muutamassa minuutissa. Tärkeimmät adrenaliinia metaboloivat entsyymit ovat monoamiinioksidaasi (MAO) ja katekoli-O-metyyli transferaasi. Noin 75–90 % suonensisäisesti annetusta adrenaliinista erittyy virtsaan metaboliitteina, joista tärkein on 3-metoksi-4-hydroksimantelihappo. Noin 1 % adrenaliinista erittyy virtsaan muuttumattomana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu rotan jälkeläisillä, kun tiineille rotille annettiin adrenaliinia jatkuvana infuusiona n. 8 kertaa ihmisten annoksia suurempina annoksina. Tämän havainnon tai muiden eläinkokeissa tehtyjen havaintojen kliininen merkitys on tuntematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi parenteraaliseen käyttöön

Natriummetabisulfiitti

Natriumedetaatti

Laimea suolahappo

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

-

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Älä käytä valmistetta pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytetään kylmässä (+2–8 °C), valolta suojassa. Käyttöön otettaessa valmistetta voidaan säilyttää alle 25 °C:ssa 3 kuukauden ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 x 5 ml, väritön lasinen ampulli, kaksi vaaleanpunaista värirengasta ampullin kaulassa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Leiras Finland Ab, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3008

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.02.66 / 20.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.9.2009