sp.zn. sukls326144/2024

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adrenalin Léčiva 1 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje epinephrinum 1 mg (ve formě epinephrini hydrochloridum 1,2 mg) (1:1 000).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Popis přípravku: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Srdeční zástava – tonizace myokardu při kardiopulmonální resuscitaci, jemnovlnná fibrilace komor rezistentní na defibrilační výboj; selhávání periferního krevního oběhu při dostatečné náplni krevního řečiště (low-output-syndrom); anafylaktický a endotoxinový šok, bronchospasmus, Quinckeho edém.
Epinefrin je vhodný pro děti i dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dávkování je individuální, podává se průměrně dospělým 0,1 mg/min až 1 mg každých 3–5 minut, novorozencům 0,01–0,03 mg/kg každých 5 minut a starším dětem 0,01 mg/kg každých 3–5 minut.

Srdeční zástava
Dospělí
1 mg intravenózně (i. v.) nebo intraoseálně (i. o.), event. 2–3 mg kanylou endotracheálně v 10 ml aq. pro inj. každých 3–5 minut.

Děti
0,01 mg/kg tělesné hmotnosti i.v. nebo i. o. každých 3–5 minut (maximálně 1 mg), popř. alternativně 0,1 mg/kg endotracheálně v intervalu každých 3–5 minut.

Novorozenci

0,01–0,03 mg/kg tělesné hmotnosti i. v. nebo i. o. každých 3–5 minut. Endotracheální aplikace se nedoporučuje, ale pokud je použita, aplikují se dávky 3–10× vyšší (0,03–0,1 mg/kg).

Anafylaktický šok

Dospělí

0,3–0,5 mg (0,3–0,5 ml) do maximální jednotlivé dávky 1 mg.

Děti

Věk	**Dávka epinefrinu 1mg/ml (roztok 1:1 000)**
Nad 12 let	0,5 mg i. m. (0,5ml roztoku 1:1 000)
6–12 let	0,3 mg i. m. (0,3ml roztoku 1:1 000)
6 měsíců – 6 let	0,15 mg i. m. (0,15ml roztoku 1:1 000)
Méně než 6 měsíců	0,01mg/kg i. m. (0,01ml/kg roztoku 1:1 000)

Podává se intramuskulárně (i. m.) nebo subkutánně (s. c.), i.m. podání je doporučené zejména v úvodní fázi neodkladné léčby anafylaktického šoku při přítomnosti celkových příznaků kvůli spolehlivějšímu a rychlejšímu nástupu účinku. Pokud je to nutné, je možné tyto dávky opakovat v intervalu 5–15 minut v závislosti na krevním tlaku, pulsu a dechových funkcích. Je třeba použít injekční stříkačku o malém objemu.

Pokud pacient neodpovídá na několik s.c. nebo i.m. podání, je vhodné podat naředěný přípravek Adrenalin Léčiva, nejlépe na koncentraci 1:100 000 (5 ml epinefrinu/500 ml fyziologického roztoku) i. v. ve formě infuze.

Alergické stavy

Dospělí

Hluboko s.c. nebo i.m. 1 mg (1 ml), během 24 hodin maximálně 2 mg (2 ml).

Děti

Do 1 roku 0,1–0,2 mg, od 1 do 6 let 0,2–0,3 mg, od 6 do 15 let 0,3–0,5 mg; i. m. podání je účinnější vzhledem k rychlejší resorpci.

Způsob podání

Adrenalin Léčiva se podává i. v., i. o., s. c. nebo i. m., event. endotracheálně a intrakardiálně, ředí se 5% glukosou nebo 5% glukosou ve fyziologickém roztoku (glukosa zabraňuje oxidaci, která by snížila účinnost přípravku).

4.3 Kontraindikace

– Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V následujících případech se může přípravek Adrenalin Léčiva podávat pouze po pečlivém posouzení očekávaného poměru přínosů a rizik. Použití epinefrinu v těchto případech je indikováno, zejména při

stavech bezprostředně ohrožujících život: při náhlé zástavě srdeční, bronchospasmu a anafylaktickém šoku, ale je bezpodmínečně nutné současně upravit hypoxii, hyperkapnii s laktátovou acidózou, hypovolémií a je zapotřebí pečlivého sledování.

- Glaukom s uzavřeným úhlem
- Závažná hypoxie a hyperkapnie
- Hypertenze
- Hypertyreóza
- Hypovolemie
- Hypokalémie
- Hyperkalcémie
- Ateroskleróza
- Feochromocytom
- Hypertrofická subaortální stenóza
- Ischemická choroba srdeční
- Adenom prostaty se zbytkovou tvorbou moči
- Srdeční arytmie jako jsou například. tachyarytmie, trvalé arytmie s vysokou frekvencí či paroxysmalní tachykardie
- Závažné poškození funkce ledvin
- Cor pulmonale

K předcházení nežádoucích kardiovaskulárních účinků se doporučuje místo zvyšování dávek epinefrinu spíše kombinace s dalšími katecholaminy, např. dobutaminem, dopaminem.

Intraarteriální podání se nedoporučuje pro riziko gangrény.

Obzvlášť pečlivě musí být sledováni pacienti se zvýšenou citlivostí na nežádoucí účinky epinefrinu, například pacienti souběžně léčení jinými léky, které mohou zvýšit pravděpodobnost nebo závažnost vedlejších účinků epinefrinu (viz bod 4.5).

Adrenalin Léčiva má být používán s opatrností u dětí a starších pacientů. Epinefrin může způsobit nebo zhoršit hyperglykémii, doporučujeme monitorovat hladinu glukózy v krvi, zejména u diabetických pacientů.

V průběhu léčby je nutné monitorování krevního tlaku, tepové frekvence, funkce ledvin a eventuálně EKG.

Anafylaktický šok u pediatrické populace
Obecně se v úvodu léčby anafylaxe upřednostňuje intramuskulární cesta podání, intravenózní podání je vhodnější na jednotkách intenzivní péče nebo pohotovostně.
Injekce epinefrinu 1:1 000 (1mg/ml) není vhodná pro intravenózní podání. Pokud není dostupná injekce epinefrinu 1:10 000 (0,1 mg/ml), musí být před intravenózním podáním injekce 1:1000 naředěna na 1:10 000. Intravenózní injekce epinefrinu musí být podána s maximální opatrností a nejlépe pouze specialisty, kteří jsou s intravenózním podání epinefrinu již obeznámeni.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Disiřičitan sodný může vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus (zúžení průdušek) (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vinyl-ether, cyklopropan a inhalační halogenovaná anestetika (halotan, enfluran, isofluran, trichlorethylenem apod.) senzibilizují myokard vůči působení katecholaminů a zvyšují tak riziko arytmií, až se může objevit i fibrilace komor. Pokud se epinefrin podává v takových případech jako doplněk k lokálnímu anestetiku nebo k zastavení krvácení, je třeba dodržovat určitou maximální hladinu dávky epinefrinu (viz Souhrn údajů o přípravku u daného anestetika).

Přidání epinefrinu k roztoku lokálního anestetika zpožďuje jeho lokální absorpci, a tak zesiluje a prodlužuje účinek lokálního anestetika.

Pokud se epinefrin podává současně s jinými sympatomimetiky nastává aditivní efekt.

Rozklad epinefrinu může být zpomalen a citlivost na epinefrin i náchylnost k srdečním arytmiím a jiným nežádoucím účinkům se mohou zvýšit následkem účinku L-tyroxinu, theofylinu, oxytocinu, ornipresinu, karbazochrómu, srdečních glykosidů, anticholinergik (např. atropin), určitých antihistaminik (např. difenhydramin, chlorfenamin), tricyklických nebo tetracyklických antidepresiv (např. maprotilin), guanetidinu, reserpinu, levodopy, inhibitorů MAO, inhibitorů COMT nebo alkoholu.

Blokátory alfa-receptoru (např. fenoxybenzamin) a fenothiaziny mohou eliminovat účinek epinefrinu na zvýšení krevního tlaku.

Betablokátory mohou eliminovat bronchodilatační účinek epinefrinu a účinek na srdce, zejména podávání neselektivních betablokátorů může vyvolat hypertenzní krizi spojenou s bradykardií.

Epinefrin může zvýšit hladinu cukru v krvi, a proto může oslabit účinek antidiabetik.

Současná aplikace námelových alkaloidů (zvláště ergotaminu) může vést k významnější vazokonstrikci s rizikem ischemie až gangrény. Tyto látky a také oxytocin mohou též zvyšovat presorický účinek epinefrinu (vedoucí až k mozkovému krvácení).
Soli lithia mohou při současném podávání sympatomimetik vyvolat arytmie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Epinefrin prochází placentou. V některých případech se může snížit průtok krve v placentě. Je třeba očekávat tokolytický účinek. Dostupné údaje také poukazují na vazokonstrikci dělohy.

Epinefrin se má používat během těhotenství pouze tehdy, pokud jeho potenciální prospěch převyšuje možné riziko pro plod.

Teratogenní účinky epinefrinu byly popsány na zvířecích experimentech (viz bod 5.3). V době porodu epinefrin tlumí účinky oxytocinu a prodlužuje II. dobu porodní.

Kojení
Informace o podávání epinefrinu během kojení nejsou dostupné. Vzhledem k tomu, že se však po perorálním požití prakticky nevstřebává, ovlivnění kojeného dítěte není pravděpodobné. Navíc se epinefrin velmi rychle inaktivuje a eliminuje (i.v. dávka je eliminována cca za 5-10 minut po aplikaci), proto není nutné, aby matka, které byl aplikován epinefrin, přerušila kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k indikacím přípravku není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Pravděpodobnost výskytu a závažnost nežádoucích účinků závisí na dávce epinefrinu a individuální citlivosti pacienta. Níže uvedené nežádoucí účinky se mohou vyskytnout při systémovém nebo lokálním podání.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky epinefrinu v běžném dávkování rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Nežádoucí účinek**
Srdeční poruchy	Časté	Arytmie, tachykardie, bradykardie, angina pectoris
	Není známo	Ischemické poruchy koronárních arterií, stresová kardiomyopatie, fibrilace komor nebo srdeční zástava, palpitace
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesti hlavy
	Méně časté	Třes
	Není známo	Závrať
Poruchy oka	Není známo	Mydriáza
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nauzea, zvracení
	Není známo	Hypersalivace
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze, hypotenze
	Vzácné	Cévní mozková příhoda
	Není známo	Vazokonstrikce**, chladné končetiny, periferní ischémie, která může vést ke gangréně končetin*.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Nekróza kůže a podkoží v okolí vstupu do periferní žíly
	Není známo	Asténie, bledost, hyperhidróza
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Alergická reakce na disiřičitan z injekčního roztoku (viz bod 4.4)***
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Hyperglykémie, metabolická acidóza, hypokalémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Úzkost, neklid, nervozita

* Periferní ischémie může vést ke gangréně končetin v souvislosti s vysokou dávkou nebo prodlouženým podáváním nebo současným podáváním sympatomimetických léků.
** Zejména v oblasti sliznic, kůže a ledvin.
*** Alergická reakce se může projevit zvracením, průjmem, sípotem, akutním astmatickým záchvatem, poruchou až ztrátou vědomí zejména u pacientů s bronchiálním astmatem

Nežádoucí účinky se vyskytují častěji u pacientů s hypertenzí a/nebo s hyperthyreózou.

Při podávání vysokých dávek se mohou objevit anginózní obtíže, dyspnoe, bradykardie i tachykardie, hypotenze i hypertenze, palpitace, komorové arytmie. Některé projevy lze antagonizovat α-blokátory (hypertenzi), další β-blokátory (tachyarytmii), stenokardie nitráty.

Lokální podání v oftalmologické praxi vede k melanóze spojivky, zbarvení rohovky, suchosti nosní sliznice. Může dojít i k alergické kontaktní senzibilizaci.

Při delším infuzním podání vzniká tachyfylaxe.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky a projevy

Příznaky intoxikace: v případech intoxikace způsobené předávkováním se mohou vyskytnout následkem celkové vazokonstrikce následující příznaky.

Systémové:
Zvýšení krevního tlaku; bledá až bledošedá, studená kůže se slabou perfuzí, tachykardie, centralizace krevního oběhu, dušnost, závratě, mdloby, komorová fibrilace, respirační paralýza, plicní edém.

Lokální:
Zpočátku bílé odbarvené oblasti kůže podél cévy, do které se podává infuze; později rozsáhlá a hloubková nekróza kůže.

Léčba

Léčba intoxikace
Poloha na zádech, opatrná infuze vazodilatačního přípravku, nebo opatrná infuze nitroprusidu sodného nebo nitroglycerinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaka, kardiotonika, kromě srdečních glykosidů;
ATC kód: C01CA24.

Epinefrin stimuluje α- i β-adrenergní receptory, a to v závislosti na podané dávce.
V dávce do 2 μg/min vyvolává především zvýšené vychytávání draslíku do buněk kosterní svaloviny, aktivaci glykogenolýzy v játrech, výraznou relaxaci hladké svaloviny dělohy, respiračního traktu a některých cév (pokles diastolického tlaku) a středně zvětšuje sílu a frekvenci srdečních stahů.
V dávkách 4 – 10 μg/min zůstávají stejné účinky na kosterní svalovinu, hladkou svalovinu dělohy, respiračního traktu a některých cév, aktivuje glykogenolýzu v játrech, zesiluje účinky na srdce a přidávají se slabé účinky na většinu inervované cévní a pilomotorické hladké svaloviny (vazokonstrikce, mydriáza apod.).

V dávkách nad 10 μg/min zůstávají stejné účinky na kosterní svalovinu, na hladkou svalovinu dělohy, respiračního traktu a některých cév a na srdce, aktivace glykogenolýzy v játrech, výrazně se zesilují účinky na veškerou cévní a pilomotorickou hladkou svalovinu, dochází ke zvýšení celkového periferního odporu (systolického a diastolického tlaku), ke zvýšené agregaci trombocytů a k inhibici lipolýzy v tukových buňkách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po i.v. podání je epinefrin rychle enzymaticky inaktivován vazbou v adrenergních neuronech, v plazmě, v játrech a v ledvinách – v tkáních oxidací MAO (monoaminooxidázou) a v játrech methylací COMT (katechol-0-metyltransferázou) – na inaktivní metabolity. Jeho biologický poločas je proto jen asi 1 minuta (celkové trvání jeho účinku 1 – 2 minuty). Prochází placentární, ale nikoli hematoencefalickou bariérou. Vylučuje se z 95 % močí ve formě metabolitů (především glukuronidů a konjugátů síranů).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Akutní toxicita (LD50) po i.p. aplikaci u myší je 4 mg/kg, po i.v. aplikaci u potkanů 0,98 mg/kg. Byly zjištěny teratogenní účinky při podávání vyšších dávek potkanům (25× vyšších než humánních). Dlouhodobé studie karcinogenity a mutagenity ani speciální toxikologické testy nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

disiřičitan sodný (E223)
chlorid sodný
kyselina chlorovodíková 35%
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

V roztocích s alkalickým pH se léčivá látka inaktivuje.

6.3 Doba použitelnosti

15 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z bezbarvého skla s odlamovacím prvkem označeným bílou tečkou, plastová vložka s přepážkami, krabička.

Velikost balení: 5×1 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

78/028/69-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 9. 1969
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 12. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 12. 2024