

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje 1 mg adrenalínu (epinefrínu) vo forme adrenalínium-hydrogentartarátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

disiričitan sodný 0,1 mg/ml

chlorid sodný 8,0 mg/ml.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný alebo žltkastý, sterilný roztok s pH 2,8 – 3,6 a osmolalitou 250 – 280 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Akútna anafylaxia.

Kardiopulmonálna resuscitácia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Akútna anafylaxia

Intramuskulárne podanie (i.m.) je podaním voľby u väčšiny pacientov, ktorí vyžadujú podanie adrenalínu na zvládnutie akútnej anafylaxie, pri použití dávok uvedených v Tabuľke 1.

Odporúčaná dávka adrenalínu je vo všeobecnosti 0,01 mg/kilogram telesnej hmotnosti (10 mikrogramov/kg).

Zvyčajná odporúčaná dávka adrenalínu pre dospelých je 0,5 mg (500 mikrogramov).

Pre deti, ak nie je známa hmotnosť, je možné odporučiť nižšie uvedenú tabuľku s odporúčanými dávkami podľa veku:

Tabuľka 1. Dávka i.m. injekcie adrenalínu (epinefrínu) 1 mg/ml pri závažnej anafylaktickej reakcii

Vek	Dávka	Objem adrenalínu (1 mg/ml)
Dospelý	500 mikrogramov (0,5 mg)	0,5 ml

Dieťa > 12 rokov	500 mikrogramov (0,5 mg)	0,5 ml
Dieťa 6 – 12 rokov	300 mikrogramov (0,3 mg)	0,3 ml
Dieťa 6 mesiacov – 6 rokov	150 mikrogramov (0,15 mg)	0,15 ml
Menej ako 6 mesiacov	10 mikrogramov/kg (0,01 mg/kg)	0,01 ml/kg
Ak je to potrebné, tieto dávky sa môžu zopakovať niekoľkokrát v 5 – 15 minútových intervaloch v súlade s hodnotami krvného tlaku, pulzu a respiračných funkcií.		
Mali by sa používať striekačky s malým objemom.		

Ak je stav pacienta vážny a existujú reálne pochybnosti o adekvátnosti cirkulácie a absorpcie z miesta podania i.m. injekcie, Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekčný roztok sa môže podať intravenóznou injekciou (i.v.).

Adrenalin sa má podať intravenózne len osobami, ktoré majú skúsenosti s používaním a titráciou vazopresorov v ich bežnej klinickej praxi (pozri časť 4.4). V prípade intravenózneho podania adrenalinu sa dávka musí titrovať za použitia 50 mikrogramových bolusov na základe klinickej odpovede pacienta. Táto dávka sa môže podať len pri použití roztoku 0,1 mg/ml (t.j. 1:10 ml riedenie obsahu ampulky). Nepodávajte neriedený roztok adrenalinu 1 mg/ml intravenózne.

Ak je potrebné opakované podanie adrenalinu, odporúča sa i.v. infúzia adrenalinu s rýchlou titrovanou na základe klinickej odpovede a za kontinuálneho monitoringu hemodynamiky.

Kardiopulmonálna resuscitácia

Dospelí

1 mg adrenalinu intravenózne alebo intraoseálne opakovane každých 3 – 5 minút až do návratu spontánnej cirkulácie. Pri podaní z periférie musí nasledovať bolus najmenej 20 ml tekutiny a vyvýšenie končatiny na 10 – 20 sekúnd na uľahčenie dodania lieku do centrálnej cirkulácie.

Pediatrická populácia

Odporúčaná intravenózna alebo intraoseálna dávka adrenalinu u detí je 10 mikrogramov/kg. V závislosti od hmotnosti môžu takéto dávky vyžadovať podanie vo forme roztoku 0,1 mg/ml (t.j. zriedenie obsahu ampulky 1:10 ml). Ďalšie dávky adrenalinu sa môžu podať každých 3 – 5 minút. Maximálna jednotlivá dávka je 1 mg.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek je určený len na núdzové použitie a po podaní je potrebný lekársky dohľad nad pacientmi.

Intramuskulárne (i.m.) podanie sa vo všeobecnosti uprednostňuje v iniciálnej liečbe anafylaxie, intravenózne podanie (i.v.) je vo všeobecnosti vhodnejšie na jednotkách intenzívnej starostlivosti (JIS) alebo pohotovostnom oddelení. Injekcia adrenalinu 1 mg/ml (1:1 000) nie je vhodná na i.v. použitie. Ak nie je dostupná injekcia adrenalinu 0,1 mg/ml (1:10 000), musí byť injekcia adrenalinu 1 mg/ml (1:1 000) pred i.v. podaním zriedená na 0,1 mg/ml (1:10 000). Intravenózna cesta podania adrenalinu sa musí používať s mimoriadnou opatrnosťou a je vyhradená na podanie špecialistami, ktorí majú skúsenosti s i.v. podávaním adrenalinu.

Adrenalin sa má podávať len s mimoriadnou opatrnosťou:

u starších pacientov, pacientov s hypertyreózou, *diabetom mellitus*, feochromocytómom, glaukómom s úzkym uhlom, hypokaliémiou, hyperkalciémiou, ťažkou poruchou funkcie obličiek a adenómom

prostaty s výskytom reziduálneho moču, s cerebrovaskulárnym ochorením, organickým poškodením mozgu, aterosklerózou, koronárnou insuficienciou, u pacientov v šoku (inom ako anafylaktický šok) a pri organickom ochorení srdca alebo dilatácii srdca (závažná *angina pectoris*, obštrukčná kardiomyopatia, hypertenzia), ako aj u väčšiny pacientov s arytmiou (napr. komorová fibrilácia). Anginózna bolesť môže vzniknúť pri koronárnej insuficiencii.

Adrenalín môže zvýšiť vnútroočný tlak u pacientov s glaukómom s úzkym uhlom. Adrenalín môže vyvolať alebo zhoršiť hyperglykémiu; má sa monitorovať hladina glukózy v krvi, najmä u diabetických pacientov.

Opakované lokálne podanie môže spôsobiť nekrózu v mieste podania.

Najlepším miestom na i.m. podanie je anterolaterálny prístup do strednej tretiny stehna. Ihla, ktorá sa použije na podanie injekcie, musí byť dostatočne dlhá, aby sa zabezpečilo podanie adrenalínu do svalu. Je potrebné vyhnúť sa intramuskulárnemu podaniu Adrenalinu Bradex 1 mg/ml injekčný roztok do sedacieho svalu kvôli riziku vzniku tkanivovej nekrózy.

Dlhodobé podávanie môže vyvolať metabolickú acidózu, renálnu nekrózu a toleranciu na účinky adrenalínu alebo tachyfylixiu.

Je potrebné vyhnúť sa podaniu adrenalínu alebo ho používať s mimoriadnou opatrnosťou u pacientov podstupujúcich anestéziu halotanom alebo inými halogénovanými anestetikami, vzhľadom na riziko vzniku fibrilácie komôr.

Adrenalín sa nemá používať spolu s lokálnou anestéziou periférnych štruktúr vrátane prstov a ušného laloka.

Nemiešajte s inými látkami, ak nie je známa kompatibilita.

Adrenalín sa nesmie používať počas druhej pôrodnej fázy (pozri časť 4.6).

Náhodné intravaskulárne podanie môže v dôsledku náhleho zvýšenia krvného tlaku spôsobiť krvácanie do mozgu.

Pacienta začnite monitorovať čo najskôr za účelom vyhodnotenia odpovede na adrenalín (pulz, krvný tlak, EKG, pulzná oxymetria).

Disiričitan sodný, jedna z pomocných látok tohto lieku, môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus. Prítomnosť disiričitanu sodného v parenterálnom adrenaliné a možnosť výskytu reakcií alergického typu nesmie odradiť od použitia lieku, ak je indikovaný na liečbu závažných alergických reakcií alebo na iné núdzové situácie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pred podaním je potrebné prípravok vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a farbu roztoku. Má sa použiť len číry, bezfarebný alebo žltkastý roztok bez častíc alebo zrazenín.

4.5 Liekové a iné interakcie

Sympatomimetiká/oxytocín

Adrenalín by sa nemal podávať spolu s oxytocínom alebo sympatomimetikami kvôli možnosti aditívnych účinkov a zvýšenej toxicity.

Alfa-adrenergé blokátory

Alfablokátory, ako je fentolamín, antagonizujú vazokonstrikčný a hypertenzívny účinok adrenalínu. Tento účinok môže byť prospešný v prípade predávkovania adrenalínom (pozri časť 4.9).

Beta-adrenergé blokátory

Závažná hypertenzia a reflexná bradykardia sa môžu vyskytnúť pri betablokátoroch, ktoré nie sú kardioselektívne, ako je napríklad propranolol, v dôsledku vazokonstrikcie sprostredkovanej alfa-receptormi. Betablokátory, najmä bez kardioselektivity, tiež antagonizujú srdcové a bronchodilatačné účinky adrenalínu. Pacienti s ťažkou anafylaxou, ktorí užívajú betablokátory bez kardioselektivity, nemusia reagovať na liečbu adrenalínom.

Celkové anestetiká

Podávanie adrenalínu u pacientov dostávajúcich celkové anestetiká zo skupiny halogénovaných uhl'ovodíkov, ktoré zvyšujú kardiálnu iritabilitu a pravdepodobne senzibilizujú myokard na adrenalín, môže viesť k arytmiám vrátane predčasných komorových kontrakcií, tachykardie alebo fibrilácie (pozri časť 4.4).

Profylaktické podávanie lignokaínu alebo profylaktické podávanie 0,05 mg/kg propranololu môže chrániť pred dráždivosťou komôr v prípade, že sa adrenalín používa počas anestézie anestetikom zo skupiny halogénovaných uhl'ovodíkov.

Antihypertenzíva

Adrenalín špecificky blokuje antihypertenzívne účinky blokátorov adrenergých neurónov, ako je guanetidín, s rizikom vzniku závažnej hypertenzie. Adrenalín zvyšuje krvný tlak a môže antagonizovať účinky antihypertenzív.

Antidepresíva

Tricyklické antidepresíva, ako je imipramín, inhibujú spätné vychytávanie priamo pôsobiacich sympatomimetík a môžu zosilňovať účinok adrenalínu, čím zvyšujú riziko vzniku hypertenzie a srdcových arytmií.

Hoci monoaminoxidáza (MAO) je jedným z enzýmov zodpovedných za metabolizmus adrenalínu, inhibitory MAO výrazne nepotencujú účinky adrenalínu.

Fenotiazíny

Fenotiazíny blokujú alfa-adrenergé receptory. Adrenalín sa nemá používať na potlačenie cirkulačného kolapsu alebo hypotenzie spôsobenej fenotiazínmi, pretože zrušenie presorického účinku adrenalínu môže mať za následok ďalšie zníženie krvného tlaku.

Iné lieky

Adrenalín by sa nemal používať u pacientov užívajúcich vysoké dávky iných liekov (napr. srdcových glykozidov), ktoré môžu senzibilizovať srdce k arytmiám. Niektoré antihistaminiká (napr. difenhydramín) a hormóny štítnej žľazy môžu potencovať účinky adrenalínu, najmä na srdcový rytmus a frekvenciu.

Hypokaliémia

Hypokaliemický účinok adrenalínu môže byť potencovaný inými liekmi spôsobujúcimi stratu draslíka, vrátane kortikosteroidov, diuretík, aminofylínu a teofylínu.

Inzulín alebo perorálne antidiabetiká

Adrenalinom indukovaná hyperglykémia môže viesť k strate kontroly krvného cukru u diabetikov liečených inzulínom alebo perorálnymi antidiabetikami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Adrenalin prechádza placentou. Existujú určité dôkazy o mierne zvýšenej incidencii vrodených chýb. Podanie adrenalinu môže spôsobiť anoxiu, fetálnu tachykardiu, nepravidelnosti srdcového rytmu, extrasystoly a hlasnejšie srdcové ozvy.

Adrenalin inhibuje spontánne alebo oxytocínom indukované kontrakcie ľudskej maternice počas tehotenstva a môže oddialiť druhú fázu pôrodu. V dávke postačujúcej na zníženie kontrakcií maternice môže liek spôsobiť predĺžené obdobie atónie uteru s krvácaním.

Parenterálny adrenalin by sa nemal používať počas druhej fázy pôrodu.

Dojčenie

Adrenalin sa vylučuje do materského mlieka. Matky, ktoré dostali injekciu Adrenalinu Bradex 1 mg/ml injekčný roztok, by sa mali vyhnúť dojčeniu.

Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekčný roztok by sa nemal podávať počas tehotenstva, ak to nie je úplne nevyhnutné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neaplikovateľné.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky adrenalinu súvisia so stimuláciou alfa- a beta-adrenergických receptorov. Výskyt nežiaducich účinkov závisí od citlivosti jednotlivého pacienta a od podanej dávky.

Frekvencie výskytu sú definované použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky (s neznámou frekvenciou)
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokaliémia Metabolická acidóza Hyperglykémia (už pri nízkych dávkach)
Psychické poruchy	Psychotické stavy Úzkosť Strach Stavy zmätenosti Podráždenosť Nespavosť
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Závrat Tras Nepokoj
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Poruchy srdcového rytmu a frekvencie Palpitácie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky (s neznámou frekvenciou)
	Tachykardia Bolesť na hrudníku/angína pectoris Potenciálne fatálne ventrikulárne arytmie Fibrilácia Zníženie amplitúdy T-vlny na EKG
Poruchy ciev	Hypertenzia (s rizikom krvácania do mozgu) Studené končatiny
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dýchavica Pľúcny edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sucho v ústach Znížená chuť do jedla Nevoľnosť Vracanie Hypersalivácia
Poruchy obličiek a močových ciest	Ťažkosti s močením Retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Potenie Slabosť

U pacientov s Parkinsonovým syndrómom adrenalín zvyšuje rigiditu a tremor. Subarachnoidálne krvácanie a hemiplégia vyústili do hypertenzie, dokonca aj pri subkutánnom podaní zvyčajných dávok adrenalínu.

Adrenalín môže vyvolať potenciálne fatálne ventrikulárne arytmie vrátane fibrilácie, predovšetkým u pacientov s organickým ochorením srdca alebo u tých, ktorí užívajú ďalšie lieky zvyšujúce citlivosť srdca na arytmie (pozri časť 4.5).

Pľúcny edém sa môže vyskytnúť po podaní veľmi vysokých dávok alebo pri extrémnej citlivosti.

Opakované injekcie Adrenalínu Bradex 1 mg/ml injekčný roztok môžu spôsobiť nekrózu ako následok vaskulárnej konstriktie v mieste podania. Tkanivová nekróza sa tiež môže vyskytnúť na končatinách, v obličkách a pečeni.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Možné prejavy predávkovania zahŕňajú nepokoj, zmätenosť, bledosť, tachykardiu, bradykardiu, srdcové arytmie a zástavu srdca. Liečba je symptomatická a podporná. Skúšalo sa okamžité podanie alfablokátora s rýchlym nástupom účinku, ako je fentolamín s následným podaním betablokátora, ako je propranolol, za účelom zvrátenia presorických a arytmogénnych účinkov adrenalínu. Použil sa tiež rýchlo pôsobiaci vazodilatátor, ako je glyceroltrinitrát.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: adrenergiká a dopamínergiká, adrenalín
ATC kód: C01CA24

Adrenalín je prirodzene sa vyskytujúci katecholamín vylučovaný dreňou nadobličiek ako odpoveď na námahu alebo stres. Je to sympatomimetický amín, ktorý je silným stimulantom alfa- a beta-adrenergných receptorov, preto je jeho účinok na cieľové orgány komplexný. Používa sa na poskytnutie rýchlej úľavy od reakcií z precitlivenosti a alergií alebo idiopatickej či námahou vyvolanej anafylaxie.

Adrenalín má silný vazokonstrikčný účinok prostredníctvom alfa-adrenergnej stimulácie. Tento účinok neutralizuje vazodilatáciu a zvýšenú vaskulárnu permeabilitu vedúcu k strate intravaskulárnej tekutiny a následnej hypotenzii, čo sú hlavné farmakologické prejavy pri anafylaktickom šoku.

Adrenalín stimuluje bronchiálne beta-adrenergné receptory a má silný bronchodilatačný účinok. Adrenalín tiež zmierňuje svrbenie, žihľavku a angioedém spojený s anafylaxiou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Adrenalín má po intramuskulárnom podaní rýchly nástup účinku a u pacienta v šoku je jeho absorpcia z intramuskulárnej oblasti rýchlejšia a spoľahlivejšia ako z podkožia.

Adrenalín sa v organizme rýchlo inaktivuje, najmä v pečeni za pomoci enzýmov katechol-O-metyltransferázy (COMT) a monoaminoxidázy (MAO). Veľká časť dávky adrenalínu sa vylučuje močom vo forme metabolitov. Plazmatický polčas je približne 2-3 minúty. Ak sa však podáva subkutánnou alebo intramuskulárnou injekciou, lokálna vazokonstrikcia môže oneskoriť vstrebávanie, takže účinky môžu trvať dlhšie, ako naznačuje plazmatický polčas.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné informácie ako tie, ktoré sú zahrnuté v iných častiach Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
disiričitan sodný (E223)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekčný roztok sa nesmie miešať s inými liekmi s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené ampulky: 2 roky.

Po nariadení: z mikrobiologického hľadiska by sa mal liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím sú zodpovednosťou používateľa; pri zriedení na 0,1 mg/ml 0,9 % roztokom chloridu sodného to za normálnych okolností nie je dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, 3 hodiny pri teplote 23 až 27 °C pri expozícii svetlu alebo 6 hodín pri 23 až 27 °C, ak je liek chránený pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ampulky uchovávajú v škatuľke na ochranu pred svetlom.
Uchovávajú pri teplote do 25 °C.
Uchovávanie lieku po zriedení, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené ampulky jantárovej farby.

Veľkosť balenia: 5 ampuliek × 1 ml v škatuľke
 10 ampuliek × 1 ml v škatuľke
 25 ampuliek × 1 ml v škatuľke
 50 ampuliek × 1 ml v škatuľke

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Riedenie

Pred intravenóznym podaním musí byť Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekčný roztok zriedený na 0,1 mg/ml roztok (zriedenie obsahu ampulky v pomere 1:10) za použitia 0,9 % roztoku chloridu sodného.

Zaobchádzanie

Len na jednorazové použitie.

Ak použijete iba časť, zlikvidujte zostávajúci roztok.

Nevyberajte ampulku zo škatuľky, kým nie je pripravená na použitie.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

BRADEX S.A.
27 Asklipiou street
14568 Kryoneri
Grécko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

78/0300/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. októbra 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022