

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Adrenalin Léčiva
1 mg/1 ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Adrenalínium-chlorid 1,2 mg (= adrenalin 1 mg) v 1 ml injekčného roztoku (1:1000).

Pomocná látka so známym účinkom: 0,08 mmol (1,95 mg) sodíka v 1 ml injekčného roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- zastavenie srdca - tonizácia myokardu pri kardiopulmonálnej resuscitácii, jemnovlnná fibrilácia komôr rezistentná na defibrilačný výboj;
- zlyhávajúce periférne krvné obeh pri dostatočnej náplni krvného riečiska (low-output-syndróm);
- anafylaxia, anafylaktický a endotoxínový šok, bronchospazmus, angioedém;
- na vazokonstrikciu pri lokálnej anestézii, na obmedzenie kapilárneho krvácania, na dekongesciu slizníc.

Adrenalin Léčiva je indikovaný dospelým aj deťom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne, dospelým sa podáva priemerne 0,1 mg/min až 1 mg každých 3 - 5 minút, novorodencom 0,01 - 0,03 mg/kg každých 3 - 5 minút a starším deťom 0,01 - 0,2 mg/kg každých 5 minút.

Zastavenie srdca:

Dospelí

1 mg intravenózne alebo intraoseálne. Dávku možno opakovať podľa potreby každých 3 – 5 minút.

Pediatrická populácia

0,01 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne alebo intraoseálne, ďalšie dávky 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti každých 3 - 5 minút podľa potreby. Pri refraktérnosti na dve predchádzajúce dávky sa môže dávka ďalej zvýšiť až na 0,2 mg/kg telesnej hmotnosti.

Novorodenci

0,01 - 0,03 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne alebo intraoseálne každých 3 - 5 minút (u novorodencov a detí je absorpcia z endotracheálnej aplikácie neistá a koncentrácie v plazme nepredvídateľné).

Anafylaxia a anafylaktický šok

Dospelí

0,3–0,5 mg (0,3–0,5 ml) do maximálnej jednotlivej dávky 1 mg.

Podáva sa intramuskulárne alebo subkutánne s možnosťou opakovania dávky po 10–15 minútach. Intramuskulárne podanie sa odporúča najmä v úvodnej fáze anafylaxie kvôli spoľahlivejšiemu a rýchlejšiemu nástupu účinku.

Ak pacient neodpovedá na niekoľko i.m. alebo s.c. podaní, je vhodné podať nariedený adrenalin, najlepšie na koncentráciu 1:100 000 (5 ml adrenalínu /500 ml fyziologického roztoku) intravenózne vo forme infúzie.

Pediatrická populácia

>12 rokov: 0,5 mg i.m. (0,5 ml)

>6 – 12 rokov: 0,3 mg i.m. (0,3 ml)

>6 mesiacov – 6 rokov: 0,15 mg i.m. (0,15 ml)

<6 mesiacov: 0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg)

Ak je to nutné, dávka sa môže niekoľkokrát opakovane podať v 5 – 15 minútových intervaloch v závislosti od hodnôt krvného tlaku, tepovej frekvencie a respiračnej funkcie. Má sa použiť nízkoobjemová injekčná striekačka.

Ako vazokonstringens sa Adrenalin Léčiva ďalej riedi na koncentráciu 1:200 000 (1 ml adrenalínu do 200 ml roztoku). Celková dávka 0,25 ml (t.j. 0,25 mg) pôvodného, nie zriedeného roztoku sa nemá prekračovať.

Spôsob podávania

Adrenalin Léčiva sa podáva, intravenózne, intraoseálne, intramuskulárne, subkutánne, prípadne endotracheálne a intrakardiálne, riedi sa 5% glukózou alebo 5% glukózou vo fyziologickom roztoku (glukóza bráni oxidácii, ktorá by znížila účinnosť lieku).

Adrenalin Léčiva sa nesmie podávať intraarteriálne (pozri časť 4.3 a 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Adrenalin Léčiva sa nesmie používať v týchto prípadoch:

- Precitlivenosť na liečivo, disiričitan sodný alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Adrenalin Léčiva sa nesmie používať u pacientov s precitlivenosťou na siričitany, najmä u tých pacientov, ktorí majú aj bronchiálnu astmu.
- Hypertenzia
- Hypertyreóza
- Feochromocytóm
- Anestézia halotanom, divinyléterom, trichlóretylénom a cyklopropánom
- Glaukóm so zatvoreným uhlom
- Adenóm prostaty s tvorbou zvyškového moču
- Paroxysmálna tachykardia
- Kontinuálna arytmia s vysokou frekvenciou

- Závažná porucha funkcie obličiek
- Koronárne ochorenie a ochorenia myokardu
- Závažná hypoxia a hyperkapnia
- Sklerotické zmeny na cievach
- Cor pulmonale
- Súčasné podávanie inhibítorov monoaminoxidázy, liečba tricyklickými antidepresívami
- Hypovolémia
- Pokročilý vek s ťažkou aterosklerózou
- Hypertrofická subaortálna stenóza
- Anestézia v terminálnej vaskulárnej oblasti, najmä konca nosa a uší
- Anestézia v terminálnej vaskulárnej oblasti, najmä prstov

V ojedinelých prípadoch je použitie Adrenalinu Léčiva pri resuscitácii alebo na liečbu ťažkých anafylaktických/anafylaktoidných reakcií opodstatnené aj napriek prítomnosti niektorej z vyššie uvedených kontraindikácií. V týchto prípadoch ale je bezpodmienečne nutné súčasne upraviť hypoxiu, hyperkapniu a hypovolémiu s laktátovou acidózou.

Pri život ohrozujúcom stave je nutné individuálne zvážiť pomer možného prínosu a rizika pri:

- hypertenzii
- tyreotoxikóze, tyreotoxickej kríze
- ťažšej ischemickej chorobe srdca
- tachyarytmii
- hypovolémii
- hyperkapnií
- ťažšej hypoxii
- akútnom infarkte myokardu
- kongestívnej srdcovej nedostatočnosti
- predávkovaní kardiotonikami

Adrenalin Léčiva sa nesmie použiť intraarteriálne (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V nasledujúcich prípadoch sa môže Adrenalin Léčiva použiť po dôkladnom posúdení očakávaného prínosu v porovnaní s možnými rizikami, pričom sa použije najnižšie možné dávkovanie a je potrebný starostlivý dohľad:

- hypertenzia
- tachyarytmia
- hypertyreóza
- feochromocytóm
- koronárne ochorenie a ochorenia myokardu alebo infarkt myokardu
- ťažká arterioskleróza (najmä mozgová arterioskleróza)
- cor pulmonale
- ťažká porucha funkcie obličiek
- chronické ochorenie pľúc
- mitrálna stenóza
- hyperplázia prostaty s tvorbou zvyškového moču.

Na predchádzanie nežiaducich kardiovaskulárnych účinkov sa odporúča namiesto zvyšovania dávok adrenalinu, skôr kombinácia s ďalšími katecholamínmi, napr. dobutamínom, dopamínom. Intraarteriálne podanie sa neodporúča pre riziko gangrény.

Obzvlášť starostlivo musia byť sledovaní pacienti so zvýšenou vnímavosťou na nežiaduce účinky adrenalinu, napríklad pacienti súbežne liečení inými liekmi, ktoré môžu zvýšiť pravdepodobnosť alebo závažnosť vedľajších účinkov adrenalinu (pozri časť 4.5); takýmto pacientom sa musia podávať najnižšie možné dávky.

Platí to aj pre pacientov, u ktorých predstavujú nežiaduce účinky osobitné riziko, napríklad deti a dojčatá, starší pacienti, pacienti s diabetom a pacienti s určitými poruchami elektrolytov, ako je hypokaliémia, hyperkalcémia alebo acidóza.

Pediatrická populácia

V úvodnej fáze liečby anafylaxie sa obvykle preferuje i.m. podanie. Podanie i.v. je obvykle vyhradené pre zariadenia jednotky intenzívnej starostlivosti a pohotovosť. Liek Adrenalin Léčiva 1 mg/ml nie je vhodný na intravenózne podanie. Ak nie je dostupný injekčný roztok adrenalínu s koncentráciou 1:10 000 (0,1 mg/ml), je možné použiť liek Adrenalin Léčiva 1 mg/ml (1:1 000) nariadený pred i.v. podaním na koncentráciu 1:10 000. Intravenóznym spôsobom podania sa má používať s najvyššou opatrnosťou a má byť vyhradený len pre špecialistov, ktorí majú skúsenosti s i.v. podávaním adrenalínu.

V priebehu liečby je nutné monitorovať krvný tlak, pulzovú frekvenciu, saturáciu kyslíka, funkcie obličiek, event. EKG.

Liek obsahuje 0,08 mmol sodíka (1,28 mg disiričitanu sodného a 6 mg chloridu sodného) v 1 ml injekčného roztoku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ak sa adrenalin používa v tom istom čase ako enflurán, izoflurán, halotan alebo iné inhalačné anestetiká, ktoré senzibilizujú srdce voči pôsobeniu katecholamínov, môže sa vyskytnúť tachyarytmia alebo dokonca ventrikulárna fibrilácia.

Ak sa adrenalin používa ako doplnok k lokálnemu anestetiku alebo na zastavenie krvácania, je potrebné dodržiavať určitú maximálnu hladinu dávky adrenalínu (pozri Súhrn charakteristických vlastností anestetika).

Pridanie adrenalínu k roztoku lokálneho anestetika oneskoruje jeho lokálnu absorpciu a tak zosilňuje a predlžuje účinok lokálneho anestetika.

Ak sa adrenalin podáva súbežne s inými sympatomimetikami (napr. orciprenalín – okrem iného na liečbu astmy) nastáva kumulácia účinkov.

Rozklad adrenalínu môže byť spomalený a citlivosť na adrenalin ako aj náchylnosť na srdcovú arytmiu a iné neželané vedľajšie účinky sa môže zvýšiť následkom účinku L-tyroxínu, teofylínu, oxytocínu, ornipresínu, karbazochrómu, srdcových glykozidov (napr. digoxín), anticholinergík (napr. atropín), určitých antihistaminík (napr. difenhydramín, chlorfenamín), tricyklických alebo tetracyklických antidepresív (napr. maprotilín), guanetidínu, rezerpínu, levodopy, inhibítorov MAO, inhibítorov COMT alebo alkoholu.

Blokátory alfa-receptoru (napr. fenoxibenzamín) a fenotiazíny môžu eliminovať účinok adrenalínu na zvýšenie krvného tlaku a betablokátory zase bronchodilatačný účinok adrenalínu a účinok na srdce.

Najmä podávanie neselektívnych betablokátorov môže vyvolať hypertenznú krízu spojenú s bradykardiou alebo dokonca zastavenie srdca.

Adrenalin môže zvýšiť hladinu glukózy v krvi a preto môže oslabiť účinok antidiabetík.

Súčasná aplikácia námeľových alkaloidov (najmä ergotamínu) môže viesť k významnejšej vazokonstrikcii s rizikom ischémie až gangrény.

Soli lítia môžu pri súčasnom podávaní sympatomimetík vyvolať arytmiu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Adrenalin prechádza cez placentu. V niektorých prípadoch sa môže znížiť prietok krvi v placente. Treba očakávať tokolytický účinok. Údaje taktiež poukazujú na možnosť kontrakcií maternice a vazokonstrikciu maternice.

Adrenalin Léčiva sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak jeho potenciálne prínosy prevyšujú možné riziká pre plod.

V čase pôrodu adrenalin predlžuje II. dobu pôrodnú a tlmi účinky oxytocínu.

Dojčenie

Adrenalin prechádza do materského mlieka. Nakoľko sa pri perorálnom použití dietťom absorbuje iba mierne a rýchlo sa odbúrava, prerušenie dojčenia nie je potrebné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri lokálnom podaní

Ak sa aplikuje do oka, je potrebné mať na mysli, že aj pri správnom podaní môže zhoršiť videnie a teda aj schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pravdepodobnosť výskytu a závažnosť nežiaducich účinkov závisí od dávky adrenalinu a individuálnej citlivosti pacienta. Nižšie uvedené nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť pri systémovom alebo lokálnom podaní.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky adrenalinium-chloridu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: 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 (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	veľmi zriedkavé	alergická reakcia na disiričitan z injekčného roztoku, ktorá sa môže prejavovať vo forme vracania, hnačky, sipotu, akútneho astmatického záchvatu, straty vedomia alebo šoku, najmä u pacientov s bronchiálnou astmou
Poruchy výživy a metabolizmu	neznáme	hyperglykémia, metabolická acidóza, hypokaliémia, hypomagneziémia
Psychiatrické poruchy	menej časté	úzkosť, nepokoj, nervozita
	neznáme	halucinácie, psychotické stavy
Poruchy nervového	časté	bolesť hlavy

systému	menej časté	triaška
	neznáme	závrat, mozgové kŕče
Poruchy oka	neznáme	mydriáza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	časté	arytmie, tachykardia, bradykardia, stenokardia, hypotenzia
	neznáme	koronárny arteriospazmus, ischémia srdca, stresová kardiomyopatia, kardiogénny šok v súvislosti so stresovou kardiomyopatiou, extrasystoly a iné tachyarytmie, ventrikulárna fibrilácia alebo zastavenie srdca, angina pectoris, palpitácie
Poruchy ciev	časté	hypertenzia, v niektorých prípadoch s rizikom mozgovej hemorágie
	zriedkavé	cievna mozgová príhoda
	neznáme	periférna ischémia, ktorá môže vyústiť do gangrény končatín v súvislosti s vysokými dávkami alebo dlhodobejším podávaním alebo súbežným podávaním sympatomimetík, vazokonstrikcie v mnohých vaskulárnych lôžkach, a to najmä v oblasti kože, sliznice a v obličkách, chlad v končatinách
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	neznáme	dyspnoe, pľúcny edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nauzea, vracanie
	neznáme	hypersalivácia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	bledosť, hyperhidróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového	neznáme	muskulárne spazmy

tkaniva		
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	oligúria, poruchy močenia, anúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zriedkavé	ischemická nekróza okolo vstupu do periférnej žily (napr. kože), najmä pri paravaskulárnom alebo perivaskulárnom podaní.
	neznáme	asténia

Nežiaduce účinky sa vyskytujú častejšie u pacientov s hypertenziou a/alebo s hypertyreózou. Pri podávaní vysokých dávok sa môžu objaviť angínózne ťažkosti, dýchavičnosť, bradykardia, tachykardia, hypotenzia aj hypertenzia, palpitácie a komorové arytmie.

Niektoré prejavy sa môžu antagonizovať alfa-blokátormi (hypertenzia), ďalšie beta-blokátormi (tachyarytmia) alebo nitrátmi (stenokardia).

Lokálne podanie v oftalmologickej praxi vedie k melanóze spojovky, sfarbeniu rohovky, suchosti nosovej sliznice. Môže dôjsť k alergickej kontaktnej senzibilizácii.

Pri dlhšie trvajúcom infúznom podaní vzniká tachyfylaxia.

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

Príznaky a prejavy

Príznaky intoxikácie: v prípade intoxikácie spôsobenej predávkovaním sa môžu vyskytnúť následkom všeobecnej vazokonstrikcie nasledujúce príznaky.

Systémové:

Zvýšenie krvného tlaku; bledá až bledošedá, studená koža so slabou perfúziou, tachykardia, cirkulačná centralizácia, dyspnoe, závrat, mdloby, ventrikulárna fibrilácia, respiračná paralýza, pľúcny edém. Systémovým príznakom je periférna ischemia, ktorá môže vyústiť do gangrény končatín v súvislosti s vysokými dávkami alebo dlhodobým podávaním.

Lokálne:

Spočiatku biele odfarbené oblasti kože pozdĺž ciev, do ktorej sa podáva infúzia; neskôr rozsiahla a hĺbková nekróza kože.

Liečba

Liečba intoxikácie:

Poloha na chrbte, opatrná infúzia vazodilatátora alebo opatrná infúzia nitroprusidu sodného alebo nitroglycerínu.

Poškodenie perivaskulárneho tkaniva:

Prerušenie infúzie, alebo pokračovať v nej cez brachiocefalický katéter alebo kavalny katéter. Infiltrácia s vazodilatátorom v hyaluronidáze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Adrenalin stimuluje alfa- i beta-adrenergické receptory a to v závislosti od podanej dávky.

V dávke do 2 µg/min vyvoláva predovšetkým zvýšené vychytávanie draslíka do buniek kostrovej svaloviny, aktiváciu glykogenolýzy v pečeni, výraznú relaxáciu hladkej svaloviny maternice, respiračného traktu a niektorých ciev (pokles diastolického tlaku) a stredne zvyšuje silu a frekvenciu srdcových sťahov.

V dávkach 4 - 10 µg/min zostávajú rovnaké účinky na kostrovú svalovinu, na hladkú svalovinu maternice, respiračného traktu a niektorých ciev, aktivuje glykogenolýzu v pečeni, zosilňuje účinky na srdce a pridávajú sa slabé účinky na väčšinu inervovanej cievnej a pilomotorickej hladkej svaloviny (vazokonstrikcia, mydriáza a pod.).

V dávkach nad 10 µg/min zostávajú rovnaké účinky na kostrovú svalovinu, na hladkú svalovinu maternice, respiračného traktu a niektorých ciev a na srdce, aktivácia glykogenolýzy v pečeni, výrazne sa zosilňujú účinky na celú cievnu a pilomotorickú hladkú svalovinu, dochádza k zvýšeniu celkového periférneho odporu (systolického a diastolického tlaku), k zvýšenej agregácii trombocytov a k inhibícii lipolýzy v tukových bunkách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa adrenalin rýchlo enzymaticky inaktivuje väzbou v adrenergických neurónoch, v plazme, v pečeni a v obličkách – v cytoplazme oxidáciou MAO (monoaminoxidázou), v postsynaptických zakončeníach metyláciou COMT (catechol-O-metyltransferázou) - na inaktívne metabolity. Jeho biologický polčas je preto len asi 1 minúta (celkové trvanie jeho účinku 1 - 2 minúty). Prestupuje cez placentárnu, ale nie cez hematoencefalickú bariéru. 95% sa vylučuje močom vo forme metabolitov (predovšetkým glukuronidov a konjugátov síranov, hlavne ako kyselina vanilmandlová).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita (LD₅₀) po i.p. aplikácii u myši je 4 mg/kg, po i.v. aplikácii u potkana 0,98 mg/kg. Dlhodobé štúdie karcinogenity a mutagenity a špeciálne toxikologické testy sa neuskutočnili. Pri podávaní vyšších dávok potkanom (25-krát vyšších ako humánnych) sa zistili teratogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

disiričitan sodný
chlorid sodný
kyselina chlorovodíková
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

V roztokoch s alkalickým pH sa liečivo inaktivuje.

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote 10 – 25°C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: sklenené zatavené ampulky z bezfarebného skla, vhodná vložka s prepážkami, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 5 x 1 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

78/0028/69-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. december 1969
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. január 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2023