

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adrenalin Bradex 1 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje epinephrinum 1 mg (jako epinephrini tartras).

Pomocné látky se známým účinkem:

Disiřičitan sodný 0,1 mg/ml

Chlorid sodný 8,0 mg/ml

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý nebo nažloutlý, sterilní roztok s pH 2,8 - 3,6 a osmolalitou 250 - 280 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akutní anafylaxe

Kardiopulmonální resuscitace

4.2 Dávkování a způsob podání

Akutní anafylaxe

Intramuskulární (i.m.) podání je volba pro většinu jedinců, kterým musí být podáván epinefrin pro zvládnutí akutní anafylaxe, za použití dávek v tabulce 1.

Obecně doporučená dávka epinefrinu je 0,01 mg na kilogram tělesné hmotnosti (10 mikrogramů/kg).

U dospělých je obvyklá doporučená dávka epinefrinu 0,5 mg (500 mikrogramů).

U dětí, pokud není známa váha, je možno doporučit následující tabulku s doporučenými dávkami podle věku:

Tabulka č. 1. Dávka i.m. injekce adrenalinu (epinefrinu) 1 mg/ml v případě těžké anafylaktické reakce

Věk	Dávka	Objem epinefrinu (1 mg/ml)
Dospělý	500 mikrogramů (0,5 mg)	0,5 ml
Dítě > 12 let	500 mikrogramů (0,5 mg)	0,5 ml
Dítě 6 - 12 let	300 mikrogramů (0,3 mg)	0,3 ml
Dítě 6 měsíců – 6 let	150 mikrogramů (0,15 mg)	0,15 ml
Mladší 6 měsíců	10 mikrogramů/kg (0,01 mg/kg)	0,01 ml/kg

V případě nutnosti se tyto dávky mohou opakovat několikrát v intervalech 5 - 15 minut podle krevního tlaku, pulzu a respiračních funkcí.
Je třeba použít injekční stříkačku s malým objemem.

Pokud je pacient těžce nemocný a existují skutečné pochybnosti o přiměřenosti cirkulace a absorpce z místa i.m. injekce, Adrenalin Bradex může být podán intravenózní injekcí (i.v.). Intravenózní epinefrin mají podávat pouze osoby, které mají zkušenosti s používáním a titrací vazopresorů v běžné klinické praxi (viz bod 4.4). V případě intravenózního epinefrinu musí být dávka titrována pomocí 50 mikrogramů bolusů podle reakce. Tato dávka může být podána pouze s použitím roztoku 0,1 mg/ml (tj. 1:10 ml ředění obsahu ampule). Nepodávejte i.v. neředěný roztok 1 mg/ml epinefrinu.

Pokud jsou potřebné opakované dávky epinefrinu, doporučujeme i.v. infuze epinefrinu, přičemž titrační hodnota je titrována podle reakce za přítomnosti pokračujícího hemodynamického sledování.

Kardiopulmonální resuscitace

Dospělí

1 mg epinefrinu intravenózně nebo intraoseálně, opakovaně každých 3-5 minut do návratu spontánní cirkulace. Je-li injektován periferní kanylou, musí následovat vypláchnutí nejméně 20 ml tekutiny a zvednutí končetiny po dobu 10-20 sekund, aby se léčivý přípravek snadněji dostal do centrálního oběhu.

Pediatrická populace

Doporučená intravenózní nebo intraoseální dávka epinefrinu u dětí je 10 mikrogramů/kg. Podle hmotnosti mohou být takové dávky podávány v roztoku 0,1 mg/ml (tj. obsah ampulky je naředěn v poměru 1:10 ml). Následné dávky epinefrinu lze podávat každých 3-5 minut. Maximální jednorázová dávka je 1 mg.

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

Tento přípravek je určen pouze v naléhavých případech a po podání je nutný lékařský dohled nad pacienty.

Intramuskulární (i.m.) podání je obecně upřednostňováno při počáteční léčbě anafylaxe, intravenózní (i.v.) podání je obecně vhodnější pro pacienty umístěné na jednotce intenzivní péče (JIP) nebo na anesteziologicko-resuscitačním oddělení (ARO). Injekce epinefrinu 1 mg/ml (1: 1000) není vhodná pro i.v. použití. Pokud injekce epinefrinu 0,1 mg/ml (1: 10000) není k dispozici, injekce epinefrinu 1 mg/ml (1: 1000) musí být před i.v. podáním zředěna na 0,1 mg/ml (1: 10 000). Injekce s epinefrinem i.v. musí být podána s velkou opatrností, nejlépe odborníky, kteří jsou obeznámeni s i.v. podáním epinefrinu.

Epinefrin má být podáván jen s velkou opatrností v případech: starších pacientů, pacientů s hypertyreózou, diabetes mellitus, feochromocytomu, glaukomu s úzkým úhlem, hypokalemie, hyperkalcémie, těžkého poškození ledvin a adenomem prostaty, cerebrovaskulární choroby, organického poškození mozku, arteriosklerózy, koronární nedostatečnost, u pacientů v šoku (kromě anafylaktického šoku) a při organické srdeční chorobě nebo srdeční dilataci (těžká angina pectoris, obstrukční kardiomyopatie, hypertenze), stejně jako u většiny pacientů s arytmií (např. s ventrikulární fibrilací). Anginální bolest může být vyvolána přítomností koronární insuficience.

Epinefrin může zvýšit intraokulární tlak u pacientů s glaukomem s úzkým úhlem. Epinefrin může způsobit nebo zhoršit hyperglykémii, doporučujeme monitorovat hladinu glukózy v krvi, zejména u diabetických pacientů.

Opakované lokální podání může v místech injekce vyvolat nekrózu.

Nejlepším místem pro i.m. injekci je anterolaterální část střední třetiny stehna. Jehla použitá k injekci musí být dostatečně dlouhá, aby se zajistilo, že epinefrin je injektován do svalu. Intramuskulární injekce přípravku Adrenalin Bradex se nesmí podávat do hýždí, kvůli riziku nekrózy tkání.

Dlouhodobé podávání může vyvolat metabolickou acidózu, renální nekrózu a odolnost vůči epinefrinu nebo tachyfylixi.

U pacientů, kteří podstupují anestezii halotanem nebo jinými halogenovanými anestetiky, je vhodné se použití epinefrinu vyhnout nebo jej lze použít pouze s velkou opatrností, vzhledem k riziku vyvolání fibrilace komor.

Epinefrin nemá být používán s lokální anestézií periferních struktur včetně prstů, ušního laloku.

Zamezte mísení s jinými přípravky, pokud není známa kompatibilita.

Epinefrin nesmí být používán během druhé doby porodní (viz bod 4.6).

Náhodná intravaskulární injekce může způsobit krvácení do mozku v důsledku náhlého zvýšení krevního tlaku.

Monitorujte pacienta co nejdříve (pulz, krevní tlak, EKG, pulzní oximetrie), abyste vyhodnotili reakci na epinefrin.

Disiřičitan sodný, jedna z pomocných látek tohoto léčivého přípravku, může vzácně způsobovat těžkou alergickou reakci a bronchospasmus (zúžení průdušek). Přítomnost

disiřičitanu sodného v parenterálním epinefrinu a možnost reakcí alergického typu by neměla odrazovat od používání léčivého přípravku, pokud je indikován k léčbě závažných alergických reakcí nebo jiných naléhavých situací.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Před podáním by měl být přípravek vizuálně zkontrolován na přítomnost částic a barvy roztoku. Má být použit pouze čirý, bezbarvý nebo nažloutlý roztok bez částic nebo sraženin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Sympatomimetika, oxytocin

Epinefrin nesmí být podáván souběžně s oxytocinem nebo jinými sympatomimetickými látkami z důvodu možnosti aditivních účinků a zvýšené toxicity.

Alfa-adrenergní blokátory

Alfa-blokátory, jako je například fentolamin, antagonizují vazokonstrikční a hypertenzní účinky epinefrinu. Tento účinek může být prospěšný při předávkování epinefrinem (viz bod 4.9).

Beta-adrenergní blokátory

Závažná hypertenze a reflexní bradykardie se mohou objevit u neselektivních beta-blokátorů, jako je propranolol, v důsledku alfa-zprostředkované vazokonstrikce. Beta-blokátory, zejména neselektivní látky, rovněž antagonizují srdeční a bronchodilatační účinky epinefrinu. Pacienti se závažnou anafylaxií, kteří užívají neselektivní beta-blokátory, nemusí reagovat na léčbu epinefrinem.

Obecná anestetika

Podávání epinefrinu u pacientů používajících halogenovaná uhlovodíková obecná anestetika, která zvyšují podrážděnost srdce a jeví se, že zvyšují citlivost myokardu na epinefrin, mohou vést k arytmií, včetně předčasných komorových kontrakcí, tachykardie nebo fibrilace (viz bod 4.4).

Profylaktické podání lidokainu nebo profylaktické podání propranololu 0,05 mg/kg může chránit před podrážděností komor, pokud se epinefrin používá při anestezii s halogenovaným uhlovodíkovým anestetikem.

Antihypertenziva

Epinefrin specificky mění antihypertenzní účinky blokátorů adrenergních neuronů, jako je guanethidin, s rizikem závažné hypertenze. Epinefrin zvyšuje krevní tlak a může antagonizovat účinky antihypertenziv.

Antidepresiva

Tricyklická antidepresiva, jako je imipramin, inhibují zpětné vychytávání přímo působících sympatomimetik a mohou potencovat účinek epinefrinu, což zvyšuje riziko vzniku hypertenze a srdečních arytmií.

Ačkoli monoaminoxidáza (MAO) je jedním z enzymů odpovědných za metabolismus epinefrinu, inhibitory MAO účinky epinefrinu významně nezesilují.

Fenothiaziny

Fenothiaziny blokují alfa-adrenergní receptory. Epinefrin nemá být používán k potlačení oběhového kolapsu nebo hypotenze způsobené fenotiazinem, protože změna presorického účinku epinefrinu může mít za následek další snížení krevního tlaku.

Jiné léčivé přípravky

Epinefrin nemá být používán u pacientů, kteří dostávají vysoké dávky jiných léčivých přípravků (např. srdečních glykosidů), které mohou srdce senzibilizovat k arytmií. Některá antihistaminika (např. difenhydramin) a hormony štítné žlázy mohou potencovat účinky epinefrinu, zejména na srdeční rytmus a frekvenci.

Hypokalémie

Hypokalémický účinek epinefrinu může být zesílen jinými léčivými přípravky, které způsobují ztrátu draslíku, včetně kortikosteroidů, diuretik, které snižují draslík, aminofylinu a theofylinu.

Inzulin nebo perorální antidiabetika

Hyperglykémie vyvolaná epinefrinem může vést ke ztrátě kontroly krevního cukru u diabetiků léčených inzulinem nebo perorálními antidiabetiky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Epinefrin prochází placentou. Existují určité důkazy o mírně zvýšené incidenci vrozených abnormalit. Injekce epinefrinu může způsobit anoxii, fetální tachykardii, srdeční nepravidelnosti, extrasystoly a hlasitější srdeční ozvy.

Epinefrin inhibuje spontánní nebo oxytocinem indukované kontrakce dělohy těhotné ženy a může zpomalit druhou fázi porodní. V dávce postačující ke snížení kontrakcí dělohy může léčivý přípravek způsobit prodloužené období atonie dělohy s krvácením. Parenterální epinefrin nesmí být používán během druhé doby porodní.

Kojení

Epinefrin přechází do mateřského mléka. Nedoporučujeme kojení u matek, které dostávají injekci přípravku Adrenalin Bradex.

Adrenalin Bradex nemá být používán v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky epinefrinu souvisejí se stimulací jak alfa-adrenergních, tak beta-adrenergních receptorů. Výskyt nežádoucích účinků závisí na citlivosti jednotlivých pacientů a dávce.

Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$), velmi vzácné ($<1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky (frekvence neznámá)
Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalémie Metabolická acidóza Hyperglykémie (i při nízkých dávkách)
Psychiatrické poruchy	Psychotické stavy Úzkost Strach Stav zmatenosti Podrážděnost Insomnie
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Závrať Tremor Neklid
Srdeční poruchy	Poruchy srdečního rytmu a frekvence Palpitace Tachykardie Bolest na hrudi / angina pectoris Potenciálně fatální ventrikulární arytmie Fibrilace Amplituda T-vlny elektrokardiogramu poklesla
Cévní poruchy	Hypertenze (s rizikem mozkového krvácení) Chlad v končetinách
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe Edém plic
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech Snížená chuť k jídlu Nauzea Zvracení Hypersalivace
Poruchy ledvin a močových cest	Obtížnost močení Zadržování moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocení Slabost

U pacientů s Parkinsonovým syndromem zvyšuje epinefrin tuhost a tremor. Subarachnoidální hemoragie a hemiplegie jsou důsledkem hypertenze, a to i po subkutánním podání obvyklých dávek epinefrinu.

Epinefrin může způsobit potenciálně smrtelné ventrikulární arytmie, včetně fibrilace, zejména u pacientů s organickým srdečním onemocněním nebo u těch, kteří dostávají jiné léčebné přípravky, které senzibilizují srdce k arytmiím (viz bod 4.5).

Edém plic se může vyskytnout po nadměrné dávce nebo při extrémní citlivosti.

Opakované injekce přípravku Adrenalin Bradex mohou způsobit nekrózu v důsledku vaskulárního zúžení v místě vpichu. Nekróza tkáně může nastat také v končetinách, ledvinách a játrech.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Mezi možné příznaky předávkování patří neklid, zmatenost, bledost, tachykardie, bradykardie, srdeční arytmie a zástava srdce. Léčba je především symptomatická a podpůrná. Okamžité podání krátkodobě působícího alfa-blokátoru, jako je fentolamin, následovaná beta-blokátorem, jako je propranolol, byla testována na potlačení presorického a arytmogenního účinku epinefrinu. Rovněž byla použita rychle působící vazodilatační látka, jako je glyceryl trinitrát.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: adrenergní a dopaminergní látky, epinefrin,
Kód ATC: C01CA24

Epinefrin je přirozeně se vyskytující katecholamin vylučovaný dření nadledvinek jako reakce na námahu nebo stres. Jedná se o sympatomimetický amin, který je silným stimulatorem jak alfa-, tak beta-adrenergních receptorů a jeho účinky na cílové orgány jsou proto složité. Používá se k rychlé úlevě při hypersenzitivitě, alergiích nebo anafylaxi vyvolané spontánně nebo fyzickou aktivitou.

Epinefrin má silný vazokonstrikční účinek prostřednictvím alfa-adrenergní stimulace. Tato aktivita neutralizuje vazodilataci a zvýšenou vaskulární propustnost vedoucí ke ztrátě intravaskulární tekutiny a následné hypotenzi, což jsou hlavní farmakologické vlastnosti při anafylaktickém šoku.

Epinefrin stimuluje bronchiální beta-adrenergní receptory a má silný bronchodilatační účinek. Epinefrin také zmírňuje svědění, kopřivku a angioedém spojený s anafylaxií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Epinefrin má po intramuskulárním podání rychlý nástup účinku a u pacienta v šoku je jeho absorpce z místa intramuskulárního podání rychlejší a spolehlivější než v podkoží.

Epinefrin je v těle rychle inaktivován, většinou v játrech, enzymy katechol-O-methyltransferázou (COMT) a monoaminoxidázou (MAO). Velká část dávky epinefrinu se vylučuje jako metabolity v moči. Plazmatický poločas je přibližně 2-3 minuty. Při podání subkutánní nebo intramuskulární injekcí však lokální vazokonstrikce může zpomalit vstřebávání, takže účinky mohou trvat déle než uvedený poločas.

5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti

Žádné další důležité informace, než informace, které jsou uvedeny v ostatních částech Souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Disiřičitan sodný (E223)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Adrenalin Bradex se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené ampule: 18 měsíců.

Po zředění:

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a při zředění na 0,1 mg/ml v 0,9 % roztoku chloridu sodného doba nemá normálně být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, 3 hodiny při 23 °C až 27 °C při vystavení světlu nebo 6 hodin při 23 °C až 27 °C, pokud je chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jantarově hnědá skleněná ampule.

Velikost balení: 10 x 1 ml v balení
 25 x 1 ml v balení
 50 x 1 ml v balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ředění

Je-li Adrenalin Bradex podáván intravenózně, musí být zředěn na 0,1 mg/ml (ředění obsahu ampulky v poměru 1:10) 0,9 % roztokem chloridu sodného.

Manipulace

Pouze pro jednorázové použití.

Pokud použijete pouze část roztoku, zbývající část zlikvidujte.

Nevyjímejte ampulky z krabičky, dokud nebude připravena k použití.

Likvidace

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BRADEX S.A.

27 Asklipiou street, 14568 Kryoneri,

Řecko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

78/143/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

8.11.2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 9. 2020