

Adrenalin Ethypharm

1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder 1 ml enthält 1 mg Epinephrin (Adrenalin) als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.).

Jede 0,5-ml-Ampulle enthält 0,5 mg Epinephrin (Adrenalin)

Jede 1-ml-Ampulle enthält 1 mg Epinephrin (Adrenalin)

Jede 2-ml-Ampulle enthält 2 mg Epinephrin (Adrenalin)

Jede 5-ml-Ampulle enthält 5 mg Epinephrin (Adrenalin)

Jede 10-ml-Ampulle enthält 10 mg Epinephrin (Adrenalin)

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält 1 mg/ml Natriummetabisulfid.

Die vollständige Liste der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sterile Injektionslösung (Injektion)

Klare, farblose sterile Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

pH-Wert = 2,8 – 3,6

Osmolarität: ca. 300 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung kann bei der Notfallbehandlung von

- Anaphylaxie
- akuten allergischen Reaktionen

verwendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel wird von ausgebildetem medizinischem Fachpersonal verabreicht.

Die intramuskuläre Gabe (IM) wird vom EU Resuscitation Council als die am besten geeignete Art der Anwendung für die meisten Personen empfohlen, denen zur Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion Adrenalin gegeben werden muss. Der Patient sollte so bald wie möglich überwacht werden (Puls, Blutdruck, EKG, Pulsoxymetrie). Dies hilft, die Reaktion auf Adrenalin zu überwachen.

Die beste Stelle für die intramuskuläre Injektion ist der anterolaterale Bereich des mittleren Drittels des Oberschenkels.

Die für die Injektion verwendete Nadel muss ausreichend lang sein, um sicherzustellen, dass das Adrenalin in den Muskel injiziert wird.

Die subkutane Anwendung von Adrenalin wird nicht zur Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion empfohlen, da sie weniger wirksam ist.

Erwachsene

Die übliche Dosis beträgt 0,5 mg (0,5 ml Adrenalin 1 mg/ml (1:1000)). Bei Bedarf kann diese Dosis je nach Blutdruck, Puls und Atemfunktion mehrmals im Abstand von 5 Minuten wiederholt werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten gibt es keine spezifischen Dosierungsschemata für die Adrenalin-Injektion. Jedoch sollte Adrenalin bei diesen Patienten, die möglicherweise anfälliger sind für kardiovaskuläre Nebenwirkungen von Adrenalin, mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die folgenden Dosen Adrenalin Ethypharm werden empfohlen:

- ab 12 Jahren:
 - 0,5 mg IM (0,5 ml 1 mg/ml (1:1000) Lösung)
 - 0,3 mg IM (0,3 ml 1 mg/ml (1:1000) Lösung, wenn das Kind klein oder vor der Pubertät ist)
- 6 – 12 Jahre:
 - 0,3 mg IM (0,3 ml 1 mg/ml Lösung)
- 6 Monaten – 6 Jahre:
 - 0,15 mg IM (0,15 ml 1 mg/ml Lösung)
- unter 6 Monaten:
 - 0,01 mg/kg IM (0,01 ml/kg 1 mg/ml Lösung)

Bei Bedarf können diese Dosen je nach Blutdruck, Puls und Atemfunktion mehrmals im Abstand von 5–15 Minuten wiederholt werden.

Eine Spritze mit kleinem Volumen sollte verwendet werden.

Geben Sie Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung nicht intravenös.

Die intravenöse Verabreichung von Adrenalin zur Anaphylaxie erfordert die Verwendung einer (1:10.000)-Adrenalinlösung (zur intravenösen Anwendung siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kontraindikationen sind relativ, da dieses Arzneimittel für den Einsatz in lebensbedrohlichen Notfällen vorgesehen ist.

- Adrenalin-Injektionen sollten nicht in Bereichen wie Finger, Zehen, Ohren, Nase, Genitalien und Gesäß angewendet werden wegen des Risikos einer ischämischen Gewebekrose.
- Nicht verwenden, wenn die Lösung verfärbt ist.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Produkt ist nur für den Notfall bestimmt und nach der Verabreichung ist eine ärztliche Überwachung der Patienten erforderlich.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung ist nicht zur intravenösen Anwendung geeignet.

Die intramuskuläre Gabe wird im Allgemeinen bei der Erstbehandlung der Anaphylaxie bevorzugt. Die intravenöse Gabe ist im Allgemeinen auf der Intensivstation oder in der Notfallaufnahme besser geeignet. Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung ist nicht für die intravenöse Gabe geeignet.

Adrenalin sollte mit Vorsicht verabreicht werden bei Patienten mit Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Engwinkelglaukom, Phäochromozytom, Hypertonie, Hypokaliämie, Hyperkalzämie, schweren Nierenfunktionsstörungen, Prostataadenom (das zu Restharn führt), zerebrovaskulären Erkrankungen, älteren Patienten, Patienten mit Schock (andere Schockformen als anaphylaktischer Schock), organische Herzerkrankungen oder Herzdilatation (schwere Angina pectoris, obstruktive Kardiomyopathie, Hypertonie), sowie bei den meisten Patienten mit Arrhythmien, organischen Hirnerkrankungen oder zerebraler Arteriosklerose. Pectanginöse Schmerzen können ausgelöst werden, wenn eine Herzinsuffizienz vorliegt.

Adrenalin sollte im zweiten Stadium der Geburt mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit).

Adrenalin kann eine Hyperglykämie verursachen oder verstärken. Die Blutzuckerwerte sollten insbesondere bei Diabetikern überwacht werden.

Wiederholte lokale Anwendungen können an den Injektionsstellen zu Nekrosen führen.

Eine längere Anwendung kann zu metabolischer Azidose, Nierennekrose oder Tachyphylaxie führen.

Adrenalin sollte nicht oder mit äußerster Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die mit Halothan oder anderen halogenierten Anästhetika anästhesiert werden, da ein Risiko für das Auftreten von Kammerflimmern besteht.

Bei versehentlicher Injektion in ein Blutgefäß kann es zu einer Hirnblutung kommen aufgrund eines plötzlichen Blutdruckanstiegs.

Überwachen Sie den Patienten so bald wie möglich (Puls, Blutdruck, EKG, Pulsoxymetrie), um die Reaktion auf Adrenalin zu beurteilen.

Die beste Stelle für die intramuskuläre Injektion ist der anterolaterale Bereich des mittleren Drittels des Oberschenkels.

Die für die Injektion verwendete Nadel muss ausreichend lang sein, um sicherzustellen, dass das Adrenalin in den Muskel injiziert wird.

Adrenalin 1:1000 soll nicht verdünnt werden zu einer 1:10.000-Lösung für die Anwendung zur kardialen Reanimation. Wenn eine 1:10.000-Adrenalin-Lösung für diese Indikation erforderlich ist, sollte ein „ready-to-use“ Produkt verwendet werden.

Adrenalin Ethypharm 1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung enthält Natriummetabisulfit, das bei bestimmten anfälligen Personen allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie und lebensbedrohliche oder weniger schwere asthmatische Episoden hervorrufen kann.

Das Vorhandensein von Natriummetabisulfit in parenteral verarbeiteten Adrenalin und die Möglichkeit des Auftretens allergischer Reaktionen sollte nicht davon abhalten, das Arzneimittel bei der Behandlung schwerwiegender allergischer Reaktionen oder anderer Notfallsituationen anzuwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sympathomimetika / Oxytocin

Adrenalin sollte nicht gleichzeitig mit Oxytocin oder anderen Sympathomimetika verabreicht werden, da möglicherweise zusätzliche Wirkungen auftreten und die Toxizität erhöht ist.

Alpha-adrenerge Rezeptorenblocker

Alpha-Blocker wie Phentolamin wirken den gefäßverengenden und blutdruckerhöhenden Wirkungen von Adrenalin entgegen.

Beta-adrenerge Rezeptorenblocker

Bei nicht-kardioselektiven Beta-Blockern wie Propranolol kann es aufgrund einer alpha-adrenergen vermittelten Vasokonstriktion zu schwerer Hypertonie und Reflex-Bradykardie kommen.

Betablocker, insbesondere nicht-kardioselektive Arzneimittel, wirken ebenfalls den kardialen und bronchodilatatorischen Wirkungen von Adrenalin entgegen. Patienten mit schwerer Anaphylaxie, die nicht-kardioselektive Beta-Blocker einnehmen, sprechen möglicherweise nicht auf eine Adrenalin-Behandlung an.

Allgemeine Anästhetika

Die Anwendung von Adrenalin bei Patienten, die halogenierte Kohlenwasserstoffe als Allgemein-Anästhetika erhalten, welche die Reizbarkeit des Herzens erhöhen und das Myokard anscheinend für Adrenalin sensibilisieren, kann zu Arrhythmien führen, einschließlich vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen, Tachykardie oder Kammerflimmern (siehe Abschnitt 4.4).

Adrenalin Ethypharm

1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung



Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva wie Imipramin können die Wirkungen von Adrenalin verstärken, insbesondere auf den Herzrhythmus und die Herzfrequenz.

Nichtselektive MAO-Inhibitoren

Erhöhte pressorische Wirkung von Adrenalin, normalerweise moderat.

Selektive MAO-A-Inhibitoren, Linezolid (durch Extrapolation aus nicht selektivem MAO-Inhibitoren)

Gefahr der Verschlimmerung der pressorischen Wirkung.

Antihypertensiva

Adrenalin hebt spezifisch die antihypertensiven Wirkungen von adrenergen Neuronenblockern wie Guanethidin auf, wodurch das Risiko einer schweren Hypertonie besteht. Adrenalin erhöht den Blutdruck und kann die Wirkung von blutdrucksenkenden Medikamenten aufheben.

Phenothiazine

Adrenalin sollte nicht verwendet werden, um einem durch Phenothiazine verursachten Kreislaufkollaps oder einer Hypotonie entgegenzuwirken, da die Aufhebung der blutdruckerhöhenden Wirkung von Adrenalin zu einer weiteren Blutdrucksenkung führen kann.

Andere Arzneimittel

Adrenalin sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die hohe Dosen anderer Arzneimittel erhalten (z. B. Herzglykoside), die das Herz für Herzrhythmusstörungen sensibilisieren können. Einige Antihistaminika (z. B. Diphenhydramin) und Schilddrüsenhormone können die Wirkungen von Adrenalin verstärken, insbesondere solche, die den Herzrhythmus und die Herzfrequenz betreffen.

Hypokaliämie

Die hypokaliämische Wirkung von Adrenalin kann durch andere Arzneimittel verstärkt werden, die zu Kaliumverlusten führen, einschließlich Kortikosteroiden, kali-

um-ausschwemmenden Diuretika, Aminophyllin und Theophyllin.

Hyperglykämie

Eine Adrenalin-induzierte Hyperglykämie kann bei Diabetikern, die mit Insulin oder oralen Antidiabetika behandelt werden, zu einem Verlust der Kontrolle über den Blutzuckerspiegel führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In Tierversuchen wurde eine teratogene Wirkung nachgewiesen.

Adrenalin ist plazentagängig. Es gibt einige Hinweise auf eine leicht erhöhte Inzidenz angeborener Anomalien. Die Injektion von Adrenalin kann zu einer verminderten Plazentadurchblutung, fetaler Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Extrasystolen und lauterem Herzgeräuschen führen. Adrenalin hemmt normalerweise spontane oder Oxytocin-induzierte Kontraktionen des Uterus und kann das zweite Stadium der Geburt verzögern. Das Arzneimittel kann bei einer Dosierung, die ausreicht, um Uteruskontraktionen zu reduzieren, eine längere Phase der Uterusatonie mit einhergehenden Blutungen verursachen. Aus diesem Grund sollte Adrenalin während des zweiten Stadiums der Geburt nicht parenteral verwendet werden.

Adrenalin sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn die potenziellen Vorteile die möglichen Risiken für den Fetus überwiegen.

Stillen

Adrenalin geht in die Muttermilch über. Das Stillen sollte bei Müttern, die eine Adrenalin-Injektion erhalten, vermieden werden.

Fruchtbarkeit

Bezüglich des Einflusses von Adrenalin auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend unter normalen Anwendungsbedingungen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Adrenalin sind hauptsächlich auf die Stimulation sowohl der alpha- als auch der beta-adrenergen Rezeptoren zurückzuführen. Das Auftreten von Nebenwirkungen hängt von der Empfindlichkeit des einzelnen Patienten und der jeweils verabreichten Dosis ab.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Hyperglykämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Angst, Nervosität, Furcht, Halluzinationen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt:

Kopfschmerzen, Tremor, Schwindel, Synkope.

Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom erhöht Adrenalin die Steifheit und den Tremor.

Augenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Mydriasis.

Herzkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Herzklopfen, Tachykardie. In hoher Dosierung oder bei adrenalinempfindlichen Patienten: Herzrhythmusstörungen (Sinustachykardie, Kammerflimmern/Herzstillstand), akute Angina pectoris Anfälle und Risiko eines akuten Herzinfarkts.

Adrenalin Ethypharm

1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung



Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Blässe, Kältegefühl in den Extremitäten. In hoher Dosierung oder bei adrenalinempfindlichen Patienten: Hypertonie (mit dem Risiko einer Hirnblutung), Vasokonstriktion (z. B. kutan, in den Extremitäten oder in den Nieren)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt:

Dyspnoe.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt:

Übelkeit, Erbrechen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Frequenz nicht bekannt:

Schwitzen, Schwäche

Wiederholte lokale Injektionen können als Folge einer Gefäßverengung zu Nekrosen an Injektionsstellen führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung oder eine versehentliche intravenöse Verabreichung von Adrenalin kann zu schwerer Hypertonie führen. Als Folge können zerebrale, kardiale oder vaskuläre Ereignisse auftreten, die möglicherweise zum Tod führen können (zerebrale

Blutung, Dysrhythmien wie vorübergehende Bradykardie, gefolgt von Tachykardie, die zu Arrhythmien, Herzmuskelnekrosen, akutem Lungenödem, Niereninsuffizienz führen kann).

Den Wirkungen von Adrenalin kann, je nach Zustand des Patienten, durch Verabreichung von schnell wirkenden Vasodilatoren, schnell wirkenden Alpha-Adrenorezeptor-Blockern (z. B. Phentolamin) oder Beta-Adrenorezeptor-Blockern (z. B. Propranolol) entgegen gewirkt werden. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Adrenalin ist jedoch eine Behandlung mit diesen Arzneimitteln möglicherweise nicht erforderlich. Bei länger anhaltender hypotoner Reaktion kann die Verabreichung eines anderen vasopressorischen Arzneimittels wie Noradrenalin erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerge und Dopaminerge, Adrenalin.

ATC-Code: C01 CA 24

Adrenalin ist ein natürlich vorkommendes Katecholamin, das bei Belastung oder Stress vom Nebennierenmark ausgeschüttet wird.

Es handelt sich um ein sympathomimetisches Amin, das sowohl alpha- als auch beta-adrenerge Rezeptoren stark stimuliert, weshalb seine Auswirkungen auf die Zielorgane vielfältig sind. Es wird zur schnellen Linderung von Überempfindlichkeitsreaktionen bei Allergien oder idiopathischer oder bewegungsinduzierter Anaphylaxie angewendet. Adrenalin bewirkt, dass Glukose in den Kreislauf gelangt, der Sauerstoffverbrauch steigt. Die Durchblutung der Nieren, der Schleimhaut und der Haut wird reduziert.

Adrenalin hat aufgrund seiner alpha-adrenergen Stimulation eine starke vasokonstriktorische Wirkung. Diese Wirkung führt zur Aufhebung der Vasodilatation und der erhöhten Gefäßpermeabilität, die zu einem Verlust von intravaskulärer Flüssigkeit mit nachfolgender Hypotonie führt, und wesentliche pharmakologische Merkmale des anaphylaktischen Schocks sind.

Adrenalin stimuliert beta-adrenerge Rezeptoren in den Bronchien und hat eine starke bronchodilatatorische Wirkung. Adrenalin lindert auch mit Anaphylaxie assoziierten Pruritus, Urtikaria und Angioödem.

Der Gesamteffekt von Adrenalin hängt von der verwendeten Dosis ab und kann durch die homöostatischen Reflexreaktionen erschwert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Nach einer intramuskulären Verabreichung tritt die Wirkung von Adrenalin schnell ein, wobei seine Resorption bei einem Patienten im Schockzustand an der Stelle der intramuskulären Gabe schneller und zuverlässiger erfolgt als an der subkutanen Verabreichungsstelle. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 3 Minuten. Bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion kann allerdings die lokale Vasokonstriktion die Resorption verzögern, wodurch die Wirkungen länger anhalten können, als die Halbwertszeit vermuten lässt.

Biotransformation

Adrenalin wird im Körper rasch inaktiviert, hauptsächlich in der Leber durch die Enzyme Catechol-O-methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO).

Adrenalin Ethypharm

1 mg/ml (1:1000) Injektionslösung



Elimination

Ein Großteil des verabreichten Adrenalins wird in Form seiner Metaboliten im Urin ausgeschieden. Das Einsetzen der Wirkung und der Spitzeneffekt nach der Injektion ist schnell und die Dauer kurz (1 bis 2 Stunden). Die Elimination erfolgt hauptsächlich über den Metabolismus der Leber und der sympathischen Nervenenden, wobei eine geringe Menge unverändert im Urin ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine weiteren relevanten Informationen als solche, die in den anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.)

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

Salzsäure 10 % oder Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Adrenalin / Epinephrin wird durch Oxidationsmittel und Alkalien, darunter Natriumhydrogencarbonat, Halogene, Nitrate, Nitrite und Salze von Eisen, Kupfer und Zink, rasch denaturiert.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bewahren Sie die Ampullen im Originalkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5, 1, 2, 5, 10 ml in farblosen, neutralen OPC-Glasampullen (One Point Cut / 1 Punkt Bruchstelle). Verschmelzungsstelle versiegelt.

Verpackt in Umkartons mit 10 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Wenn nur ein Teil verwendet wird, verwerfen Sie die verbleibende Lösung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ethypharm
194, Bureaux de la Colline -
Bâtiment D
92213 Saint-Cloud CEDEX
Frankreich

Mitvertrieb
ETHYPHARM GmbH
Mittelstraße 5 / 5a
12529 Schönefeld
Deutschland

Tel.: +49 (0) 30 634 99 393
Fax: +49 (0) 30 634 99 395

8. ZULASSUNGSNUMMER

2203039.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.04.2019

10. STAND DER INFORMATION

06.2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig