

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADRENALİN BİOFARMA 0.5 mg/1 ml ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'lik ampul;

Etkin madde: 0,5 mg adrenalin,

Yardımcı maddeler: 8,5 mg sodyum klorür, 0,5 mg sodyum metabisülfid içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul (İntramüsküler, intravenöz, intrakardiyak, intratrakeal veya subkütan).

Steril, berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ADRENALİN aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Kalp durması ve kardiyopulmoner reanimasyon

Suni solunum, açık veya kapalı kalp kompresyonu fayda vermezse damardan sodyum bikarbonat verildikten sonra ADRENALİN intravenöz, intrakardiyak veya endotrakeal yolla verilebilir.

- Anafilaktik şok ve akut alerjik reaksiyonlar

Anjiyoödem, ilaç ve serum reaksiyonları, böcek sokmaları ve diğer alerjenlere karşı histaminin fizyolojik antagonisti olarak kullanılır. Şok varsa deri altından verilmez. Ayrıca şoktaki hastaya intravenöz olarak H₁ reseptör antagonisti (klorfeniramin) de verilmelidir.

- Akut astım ataklarında ve bronkospazm

Subkütan olarak verilir.

- Deri ve mukozalarda kapiller (yüzeysel) kanamaları durdurma

Çözelti şeklinde lokal olarak verilir.

- Lokal anesteziğin etki süresini uzatma

Diş hekimleri tarafından vazokonstriktör olarak ilave edilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bronkospazm ve hipersensitivite reaksiyonları durumlarında dozaj:

Akut anafilaksi, ağır astım ve alerjik reaksiyonlarda büyükler için mutlak başlangıç dozu 0.1-0.5 mg (0.2-1 ml) ADRENALİN olup, subkütan veya intramüsküler yolla verilir. Alerji nedeni deri altına veya kas içine yapılan bir ilaç ise absorpsiyonu geciktirmek ve azaltmak için ADRENALİN enjeksiyonu aynı yerlere yapılabilir. ADRENALİN'in başlangıç dozları küçük olmalıdır, gerekirse bunlar artırılabilir. Ancak bir defada verilen doz 1 mg'ı geçmemelidir.

Anafilaktik şokta subkütan dozlar 10-15 dakikalık aralıklarla tekrarlanabilir. Ağır astım krizlerinde ise subkütan dozlar hastanın cevabına göre 20 dakika ile 4 saat aralıklarla tekrarlanabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında 0.3 mg (0.6 ml) adrenalin 20 dakika ara ile 3 kez verilir ve her 2 saatte bir bu şema tekrarlanabilir.

Ağır anafilaktik şokta ilacın dolaşıma girmesini sağlamak için intravenöz yol kullanılmalıdır. Bunun için 0.1-0.2 mg (0.2-0.4 ml) ADRENALİN 8-10 kısım enjeksiyonluk su ile dilüe edilir ve yavaş olarak intravenöz enjeksiyonla verilir. Gerekirse bu her 5-15 dakikada bir tekrarlanabilir.

Kalp durması durumunda dozaj:

Büyüklerde kalp reanimasyonu için 0.5-1 mg (1-2 ml) ADRENALİN dilüe edilerek intravenöz veya intrakardiyak yolla enjekte edilir. Kalp masajını engellemek için intravenöz yol tercih edilir. 1-2 mg (2-4 ml) ADRENALİN 10 ml steril distile suya katılarak endotrakeal tüp aracılığıyla trakeaya instile edilir ya da ilk intravenöz enjeksiyondan sonra 0.3 mg (0.6 ml) ADRENALİN subkütan olarak yapılır veya intravenöz infüzyon şeklinde 1-4 µg/dk hızıyla verilir.

Diğer uygulama şekilleri ve dozajları:

Lokal hemostatik olarak 1:50.000 (% 0.002) - 1:1.000 (% 0.1) konsantrasyonunda adrenalin çözeltileri ıslak pansuman veya sprey şeklinde deri, mukoza ve doku yüzeylerine uygulanır. Adrenalin lokal anestezi çözeltilere 1:500.000-1:50.000 oranında katılır. En sık kullanılan konsantrasyon 1:200.000'dir.

Uygulama şekli:

ADRENALİN tercihen subkütan olarak enjekte edilir. Kas içine de yapılabilir, ancak gluteus kasları kullanılmamalıdır (Bu bölge derisinde anaerob mikroorganizmalar kolonize olabilir ve ADRENALİN'in vazokonstriktör etkisi hipoksiye neden olarak *Clostridium welchii* enfeksiyonunun oluşmasını hızlandırabilir.).

Acil durumlarda ADRENALİN dilüe edilerek çok yavaş intravenöz enjeksiyon şeklinde verilebilir. Kalp durması halinde dilüe adrenalin çözeltisi intrakardiyak enjeksiyon veya endotrakeal instilasyonla verilebilir. Kalbe enjekte edildiğinde kalp masajı da uygulanmalıdır.

Bu şekilde ilacın koroner sirkülasyona katılması sağlanır. Adrenalin aerosol, vaporizör, IPPB cihazına oral inhalasyon şeklinde verilebilir.

Bu amaçla kullanılan adrenalin çözeltileri daha konsantre olup bunları sistemik olarak enjekte etmekten kaçınılmalıdır. ADRENALİN dilüe edilerek lokal olarak deri, mukoza ve doku yüzeylerine uygulanabilir. Bunun için ıslak pansuman veya sprey şekilleri kullanılır.

Adrenalin dozu adrenalin tuzları içindeki adrenalin miktarı ile ifade edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bronkospazm ve hipersensitivite reaksiyonları durumlarında dozaj:

Ağır astım ve anafilaksi vakalarında çocuklara subkütan olarak 0.01 mg/kg (0.02 ml/kg) veya 0.3 mg/m² (0.6 ml/m²) ADRENALİN yapılır. Bir defalık pediyatrik doz 0.5 mg (1 ml)'i geçmemelidir. Hastanın durumuna ve alınan cevaba göre dozlar 20 dakika ile 4 saatlik aralıklarla tekrarlanabilir.

Kalp durması durumunda dozaj:

Çocuklarda 0.005-0.01 mg/kg ADRENALİN intrakardiyak olarak enjekte edilir veya 0.01 mg/kg ADRENALİN intravenöz olarak verilir. Bu amaçla 1:10.000 konsantrasyonda hazır ampul kullanılmalıdır. Bu şekilde dilüsyon hatalarından kaçınılmış olunur.

2 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz. 12 yaşın altındaki çocuklarda acil durumlar dışında kullanılması önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinler için önerilen doz dikkatle uygulanır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Hipertansiyonda, hipertiroidide, koroner yetmezlikte, diabette, feokromasitomada, subaortik stenozda, hipovolemik şokta (anafilaktik şok hariç), organik kalp hastalıklarında, aritmilerde, kalp dilatasyonunda, organik beyin hasarında, serebrovasküler hastalıklarda, dar açılı glokomda, genel anestezide siklopropan veya halojenli hidrokarbon türevi anestezik alanlarda,renaline karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. Ayrıca lokal anesteziklerle karıştırıldığında parmaklarda, kulakta, burunda ve genital bölgelerde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ADRENALİN'in yaşamı tehdit eden durumlarda kullanılması planlandığından bu uyarı ve önlemler görecelidir.

Yaşlılara, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyonu, diabetes mellitusu, hipertiroidizmi veya psikonörozu olan hastalara yavaşça uygulanması gerekir. Kronik bronşiyal astımı olanlara ve dejeneratif kalp hastalığı gelişen amfizem hastalarına çok dikkat edilmelidir. Koroner yetmezlik anjina ağrısına neden olabilir.

Koruyucu olarak sodyum metabisülfid taşıdığından nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Trisiklik antidepressanlar, maprotilin, levodopa, metildopa, MAO inhibitörleri, bretilyum, klonidin, dopeksamin, entakapon, doksapram, oksitosin, sodyum levotiroksin, klorfeniramin ve difenhidramin adrenalinin etkisini potansiyalize ederek aritmilere ve ağır hipertansiyona neden olabilir.

Digitalis glikozidleri ve civalı diüretikler adrenalinin aritmojenik etkisini arttırabilirler.

Ergo alkaloidleri veya oksitoksin vasokonstrüktör etkiyi arttırabilir.

Doğum sırasında adrenalin veya adrenalin içeren lokal anestetikler kullanılmışsa vazopresin, ergonovin, metilergonovin gibi uterotonikler şiddetli hipertansif krizlere ve postpartum devrede beyin kanamasına neden olabilirler.

Beta-adrenerjik blokörler (propranolol) adrenalinin bronkodilatör etkisini antagonize eder.

Alfa-adrenerjik blokörler, prazosin, terazosin, haloperidol, loxapin, fenotiazin ve tioksantinler adrenalinin vazokonstrüktör etkisini antagonize edebilir.

Halojenli hidrokarbon bileşiminde genel anestetikler ve siklopropan myokardı duyarlı kılarak adrenalinin aritmojenik etkisini arttırır.

Sempatomitik ilaçlar ve fosfodiesteraz inhibitörleri aritmojenik etkiyi arttırır.

Beta-adrenerjik antagonistler adrenalinin inotropik etkisini azaltır.

Adrenalin alkali çözeltilerde (sodyum bikarbonat, furosemid) inaktive olur. Droperidolun neden olduğu hipotansiyon tedavisi için kullanılmamalıdır. Kan basıncı daha da düşer.

Herbal ilaçlardan efedra ve kafein içeren maddeler adrenalinin etkisini şiddetlendirebilir. Adrenalin plazmada C vitamini ve intraselüler potasyum ve magnezyum konsantrasyonlarını düşürür.

Adrenalin digoksin, kinidin veya florohidrokarbon alan hastalara verildiğinde, bu hastalarda kardiyak aritmilerin görülme riski daha yüksektir. Adrenalinin neden olduğu hiperglisemi, hipoglisemik ilaçlarla tedavi edilen diyabetik hastalarda kan şekeri kontrolünü bozabilir.

Adrenalin guanetidin gibi adrenerjik nöron blokerlerinin antihipertansif etkilerini spesifik olarak tersine çevirir ve şiddetli hipertansiyon riskine sahiptir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Adrenalinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Adrenalin plasentaya geçer. Konjenital anomali insidansında hafif bir artış olduğuna ilişkin bulgular yer almaktadır. Adrenalin enjeksiyonu fetal taşikardiye, kardiyak düzensizliklere, ekstrasistollere ve kalp sesinde artışa neden olabilir. Adrenalin doğum sırasında kullanılmamalıdır. Aksi takdirde doğumun 2. devresinin uzamasına neden olabilir.

ADRENALİN gebelikte, ancak anneye sağlayacağı faydalar fetus için potansiyel risklere üstünse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Adrenalinin emzirme döneminde emniyetle kullanılıp kullanılmayacağı konusunda araştırma yapılmamıştır. Emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Adrenalin vücutta kısa sürede metabolize olur ve farmakodinamik etkileri, ancak ilacın sürekli verilmesiyle sürdürülebilir. Adrenalin verilen hastaların organ fonksiyonları normal fizyolojik düzeylere dönmedikçe araç ve makine kullanmaları önerilmez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sinir sistemi hastalıkları

Sinirlilik, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, başta hafiflik, uykusuzluk.

Göz hastalıkları

Dar açılı glokom belirmesi veya ağırlaşması, gözde geçici batma ve yanma duyuları, göz ağrısı, alerjik gözkapığı reaksiyonu, gözde iritasyon.

Kardiyak hastalıklar

Taşikardi (parenteral), güçlü kalp atışı, yüz kızarması (flushing), yüzün solması, göğüs ağrısı, miyokard oksijen tüketiminde artış, kalp aritmileri, ani ölüm, angina pectoris, vazokonstriksiyon. Ventriküler fibrilasyon görülebilir ve şiddetli hipertansiyon hastalarında serebral hemoraji ve pulmoner ödeme neden olabilir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Hırıltılı soluma, dispne.

Gastrointestinal hastalıklar

Bulantı, kusma, ağız kuruluğu, boğazda kuruluk.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Kuvvetsizlik, titreme.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Mesane çıkışında tıkanıklık olan hastalarda akut üriner retansiyon, renal ve splanknik kan akımında azalma.

Diğer

Terlemede artma, soğuk ekstremiteler, lokal iskemik nekroz, düşük dozlarla bile meydana gelebilen insülin sekresyonunun inhibisyonu ve hiperglisemi, glukoneogenez, glikoliz, lipoliz, ketogenez. gibi bazı biyokimyasal etkiler.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: Ventriküler fibrilasyon ve ölümle sonuçlanabilen kardiyak aritmiler; şiddetli hipertansiyonun neden olduğu pulmoner ödem ve serebral hemoraji.

Tedavi: Adrenalinin etkileri labetalol gibi kombine alfa ve beta adrenerjik bloker ilaçlarla giderilebilir veya herhangi bir supraventriküler aritminin tedavisi için beta-blokerler kullanılabilir; periferel dolaşımda alfa kaynaklı etkilerin kontrolü için fentolamin kullanılabilir. Çabuk etki gösteren nitratlar ve sodyum nitroprusid gibi vazodilatörler tedaviye yardımcı olabilir.

Acil yaşam desteği sağlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Adrenerjik ve dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA24

Adrenalin hem alfa hem beta adrenerjik reseptörler üzerinde agonist etki gösteren ve endojen olarak adrenal medullada sentezi yapılan bir katekolamindir. Adrenalin fizyolojik duruma ve kandaki konsantrasyonuna göre aşağıdaki farmakodinamik etkileri gösterir:

- Kalp Stimülasyonu: Atım sayısını, kalp debisini, kalp kontraksiyonunu, oksijen gereksinimini ve purkinje sisteminde kondüksiyon hızını artırır, otomatisite ve ektopik vuruş eğilimini yükseltir (Pozitif inotrop, kronotrop ve dromotrop tesir).
- Damar Sistemi: Arteriyel ve prekapiller sfinkterlerin kontraksiyonu kan basıncını yükseltir. Deri, mukoza ve splanknik damar sistemlerinde vazokonstrüksiyon yapar. Histamin etkisini antagonize eder. Akut alerjik ve anafilaktik reaksiyonlarda histamin etkisiyle genişlemiş kapillerlerde konstrüksiyon yaparak artmış olan kapiller permeabilityyi azaltır. Plazmanın kapiller dışına sızmasını durdurur. Kan hacmini artırır, kan basıncını yükseltir.
- Diğer etkiler: Gastrointestinal düz kasları, bronş düz kaslarını, uterus düz kaslarını (özellikle gebelerde) ve mesanedeki detrusor kaslarını gevşetir. Kan şekeri yükseltir, glukojenolizi hızlandırır, insülin salgısını inhibe eder.

• İnfüzyon şeklinde verildiğinde doza ve verme hızına göre şu etkiler görülür;

Dakikada $< 0.01 \mu\text{g/kg}$ dozda : Kan damarlarında dilatasyon, kan basıncında düşme.

Dakikada $0.04-0.1 \mu\text{g/kg}$ dozda: Kalp atım sayısında, debisinde ve atım hacminde artma; periferik vasküler rezistansta azalma.

Dakikada $> 0.2 \mu\text{g/kg}$ dozda: Vazokonstrüksiyon ve total periferik rezistansta artma.

Dakikada $> 0.3 \mu\text{g/kg}$ dozda: Renal kan akımında, gastrointestinal motilitede, pilor tonusunda ve splanknik kan akımında azalma.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Adrenalin intramüsküler ve subkütan enjeksiyondan sonra çabuk absorbe olur. Lokal vazokonstrüksiyonun önlenmesi için enjeksiyon yerine masaj yapılmalıdır. İntravenöz yolla verilen adrenalinin etkisi derhal görülür ve bu etki 1-2 dakika sürer. Subkütan yolla etkisi 5-10 dakikada görülür ve 5-10 dakika kadar sürer.

Dağılım:

Adrenalin kalp, dalak, çeşitli glandüler doku ve adrenerjik sinirlere hızla dağılmaktadır. Yaklaşık olarak % 50'si plazma proteinlerine bağlanır. Adrenalin plasentadan geçerek fetal sirkülasyona girer.

Biyotransformasyon:

Sistemik dolaşıma giren adrenalin difüzyon, karaciğerde enzimatik yıkım (katekol-O-metiltransferaz (COMT) ve monoamin oksidaz (MAO) tarafından) ve adrenerjik sinir uçlarından geri alımla metabolize olur.

Eliminasyon:

Dolaşımdaki adrenalinin yarı ömrü 1 dakikadır. Metanefrin ve normetanefrin türevi şeklinde idrarla atılır. Buna ilaveten adrenalın anne sütüyle de atılmaktadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Adrenalin 1901 yılından beri klinikte kullanılmaktadır. Adrenalin yüksek dozda verildiğinde kan basıncını yükseltir, bu da serebrovasküler kanama ve akciğer ödemeine neden olabilir. Ayrıca kalpte aritmiler, ventriküler fibrilasyon ve koroner hastalığında akut iskemi bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar özellikle halotan ve halojenli hidrokarbonlu genel anestetik almış hastalara adrenalın verildiğinde görülür.

Bozulmuş (rengi dönmüş) 1:100 adrenalın çözeltisi inhalasyonla verildiğinde ya da mukozalara uygulandığında delüzyon, halüsinasyon ve depersonalizasyon gibi semptomlarla şizofreniye benzer bir tablo görülmüştür. Bunun nedeni adrenalinin oksidasyon ürünü olan adrenokromun bir indol-oksidasyon ürünü olan adrenolutine dönüşmesidir.

Adrenalin içeren lokal anestetik çözeltilerinin parmaklara enjeksiyonu gangrene neden olabilir, parenteral adrenalın enjeksiyonu da doku nekrozu yapabilir.

Adrenalinin karsinojenik ve mutajenik potansiyeli ve fertilité üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Sıçanlarda ve hamsterlerde maksimum insan dozunun 100 katı dozda verildiğinde teratojenik etkisi bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum metabisülfid (E223)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

PVC seperatörde, 10 ve 100 ampullük karton kutu ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad :Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.
Adres :Akpınar Mah. Fatih Cad. No:17
Samandıra-Sancaktepe/İstanbul
Telefon :(0216) 398 10 63 - 4 hat
Faks :(0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI

186/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.03.1998

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ