

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adrenalin 1:10.000 Aguettant Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Milliliter Injektionslösung enthält 0,1 mg Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.))

Jede 10-ml-Fertigspritze enthält 1 mg Epinephrin (als Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.))

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium

Ein ml Injektionslösung enthält 3,54 mg, entsprechend 0,154 mmol Natrium.

Eine 10-ml-Fertigspritze enthält 35,4 mg, entsprechend 1,54 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze

Klare und farblose Lösung in einer 10-ml-Fertigspritze

pH-Wert = 3,0 bis 3,4

Osmolarität: 270 bis 300 mOsm/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kardiopulmonale Reanimation

Akute Anaphylaxie bei Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Intravenöses Epinephrin sollte nur von solchen Personen angewendet werden, die mit der Anwendung und der Titration von Vasopressoren in ihrer normalen klinischen Praxis vertraut sind.

Kardiopulmonale Reanimation:

10 ml der 1:10.000 Lösung (1 mg) Adrenalin, intravenös oder intraossär angewendet, wiederholte Verabreichung alle 3-5 Minuten bis zur Rückkehr der spontanen Blutzirkulation.

Die endotracheale Anwendung einer Dosis von 20 bis 25 ml der 1:10.000 Lösung (2 bis 2,5 mg) ist ausschließlich als letzte Option zu wählen, wenn keine andere Art der Verabreichung möglich ist.

Bei Herzstillstand nach Herzoperationen wird Epinephrin intravenös verabreicht und bis zum Wirkungseintritt mit höchster Vorsicht in Dosen von 0,5 ml oder 1 ml der 1:10.000 Lösung (50 oder 100 Mikrogramm) titriert.

Akute Anaphylaxie

Titrierter Gebrauch von intravenösen 0,5 ml-Boli einer 1:10.000 Lösung (0,05 mg) entsprechend des Ansprechens.

Adrenalin 1 mg/10 ml (1:10.000) Injektionslösung in einer Fertigspritze ist für die intramuskuläre Anwendung bei einer akuten Anaphylaxie nicht empfohlen. Für die intramuskuläre Verabreichung ist eine 1 mg/ml (1:1000) Lösung zu verwenden.

Kinder:

Dieses Arzneimittel ist nicht geeignet, um eine Dosis unter 0,5 ml zu verabreichen und soll daher bei Neugeborenen und Kindern mit einem Körpergewicht unter 5 kg nicht intravenös oder intraossär angewendet werden.

Herzstillstand bei Kindern:

Intravenös oder intraossär (nur über 5 kg): 0,1 ml/kg der 1:10.000 Lösung (10 Mikrogramm/kg) bis zur Einzelhöchstdosis von 10 ml der 1:10.000 Lösung (1 mg), wiederholte Verabreichung alle 3-5 Minuten bis zur Rückkehr der spontanen Blutzirkulation.

Die endotracheale Anwendung (jedes Körpergewicht) einer Dosis von 1 ml/kg der 1:10.000 Lösung (100 Mikrogramm/kg) bis zu einer Einzelhöchstdosis von 25 ml der 1:10.000 Lösung (2,5 mg) ist ausschließlich als letzte Option zu wählen, wenn keine andere Art der Anwendung möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit auf einen Bestandteil, wenn eine alternative Darreichung von Epinephrin oder ein alternativer Vasopressor verfügbar ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Adrenalin 1:10.000 Aguetant Injektionslösung in einer Fertigspritze ist für die Notfallbehandlung indiziert. Nach der Verabreichung ist eine kontinuierliche medizinische Überwachung erforderlich.

Für die intramuskuläre Verabreichung ist eine 1 mg/ml (1:1.000) Lösung zu verwenden.

Bei der Behandlung von Anaphylaxie und bei sonstigen Patienten mit einer spontanen Blutzirkulation kann intravenös verabreichtes Epinephrin zu lebensbedrohlicher Hypertonie, Tachykardie, Arrhythmien und Myokardischämie führen.

Die intravenöse Verabreichung von Epinephrin soll nur durch Personen erfolgen, die mit der Anwendung und der Titration von Vasopressoren in ihrer normalen klinischen Praxis vertraut sind. Bei Patienten, denen Epinephrin i.v. verabreicht wird, sind mindestens eine kontinuierliche EKG-Überwachung, Pulsoxymetrie und eine regelmäßige Blutdruckmessung erforderlich.

Das Risiko der Toxizität erhöht sich, wenn eine der folgenden Erkrankungen bereits besteht

- Schilddrüsenüberfunktion
- Hypertonie
- Strukturelle Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, schwere obstruktive Kardiomyopathie
- Koronarinsuffizienz
- Phäochromozytom
- Hypokaliämie
- Hyperkalzämie
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion

- Zerebrovaskuläre Erkrankung, organischer Gehirnschaden oder Arteriosklerose
- Patienten, die Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmer anwenden (siehe Abschnitt 4.5)
- Patienten, die Begleitmedikamente einnehmen, die zur additiven Wirkung führen oder das Myokard gegenüber sympathomimetischen Wirkstoffen sensibilisiert haben (siehe Abschnitt 4.5)

Längerer Gebrauch von Epinephrin kann wegen erhöhter Blutkonzentration von Milchsäure zu einer schweren metabolischen Azidose führen.

Epinephrin kann den intraokularen Druck bei Patienten mit Engwinkelglaukom erhöhen.

Epinephrin darf nur mit Vorsicht bei Patienten mit Prostatahyperplasie mit Harnstauung angewendet werden.

Epinephrin kann Hyperglykämie hervorrufen oder verschlechtern, die Blutglukose muss überwacht werden, besonders bei Diabetespatienten.

Epinephrin darf bei älteren Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden.

Epinephrin darf in der zweiten Phase der Wehen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

Die Anwendung von Epinephrin kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Epinephrin als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Dieses Arzneimittel enthält 35,4 mg Natrium pro Fertigspritze, entsprechend 1,77% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Flüchtige halogenhaltige Anästhetika: schwere ventrikuläre Arrhythmie (gesteigerte kardiale Erregbarkeit).

Imipramin-Antidepressiva: paroxysmale Hypertonie mit möglicher Arrhythmie (Hemmung der Aufnahme von Sympathomimetika in sympathische Fasern).

Serotonerg und adrenerg wirkende Antidepressiva: paroxysmale Hypertonie mit möglicher Arrhythmie (Hemmung der Aufnahme von Sympathomimetika in sympathische Fasern).

Sympathomimetika: gleichzeitige Verabreichung anderer Sympathomimetika kann die Toxizität aufgrund möglicher additiver Wirkung erhöhen.

Nicht-selektive MAO-Hemmer: Verstärkung der pressorischen Wirkung des Epinephrins, die im Allgemeinen mäßig ist.

Selektive MAO-A-Inhibitoren, Linezolid (durch Extrapolation von nicht-selektiven MAO-Hemmern): Risiko der Steigerung der blutdrucksteigernden Wirkung.

Alpha-adrenerge Blocker: Alpha-Blocker wirken der vasokonstriktiven und hypertonen Wirkung des Epinephrins entgegen, Erhöhung des Risikos von Hypotonie und Tachykardie.

Beta-adrenerge Blocker: Schwere Hypertonie und reflektorische Bradykardie können bei nicht kardioselektiven Betablockern auftreten. Betablocker, besonders nicht kardioselektive Wirkstoffe, wirken der kardialen und bronchienerweiternden Wirkung des Epinephrins entgegen.

Insulin oder orale hypoglykämische Wirkstoffe: Epinephrin-bedingte Hyperglykämie kann zum Verlust der Blutzuckerkontrolle bei Diabetespatienten führen, die mit Insulin oder oralen hypoglykämischen Wirkstoffen behandelt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Eine teratogene Wirkung wurde bei Tierversuchen nachgewiesen.

Epinephrin darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen hinsichtlich der möglichen Risiken für den Fötus überwiegt. Bei Anwendung in der Schwangerschaft kann Epinephrin beim Fötus Anoxie hervorrufen.

Epinephrin hemmt gewöhnlich spontane oder oxytocinbedingte Kontraktionen des schwangeren menschlichen Uterus und kann die zweite Phase der Wehen hinauszögern. Bei Dosierungen, die für die Reduzierung von Wehen ausreichend sind, kann Epinephrin über einen längeren Zeitraum Uterusatonie mit Blutungen hervorrufen. Aus diesem Grund darf Epinephrin in der zweiten Phase der Wehen nicht angewendet werden.

Stillzeit:

Epinephrin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Mütter, die Epinephrin erhalten, dürfen nicht stillen.

Fertilität:

Es sind keine Informationen zu Auswirkungen von Epinephrin auf die Fertilität verfügbar.

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

Trifft unter normalen Anwendungsbedingungen nicht zu.

4.8 Nebenwirkungen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Hyperglykämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose.

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Angstzustände, Nervosität, Angst, Halluzinationen.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufigkeit nicht bekannt: Kopfschmerzen, Zittern, Schwindelgefühl, Synkope.

Augenerkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Mydriasis.

Herzerkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Herzklopfen, Tachykardie. Takotsubo kardiomyopathie (Stress-Kardiomyopathie) kann auftreten. In höheren Dosen oder bei Patienten, die empfindlich auf Epinephrin reagieren: Herzrhythmusstörung (Sinustachykardie, Herzkammerflimmern/Herzstillstand), akute Angina pectoris-Anfälle und Risiko eines akuten Herzinfarkts.

Gefäßerkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Blässe, Kältegefühl in den Extremitäten. In hohen Dosierungen oder bei Patienten, die empfindlich auf Epinephrin reagieren: Hypertonie (mit Risiko von Gehirnblutung), Vasokonstriktion (zum Beispiel kutan, in den Extremitäten oder Nieren).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufigkeit nicht bekannt: Dyspnoe.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufigkeit nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufigkeit nicht bekannt: Schwitzen, Schwäche.

Wiederholte lokale Injektionen können Nekrosen an den Injektionsstellen als Resultat eines Gefäßverschlusses verursachen.

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 unbeabsichtigte intravenöse Injektion von Epinephrin kann zu schwerer Hypertonie führen. Hieraus können potenziell lebensbedrohliche Schlaganfälle, Herzinfarkte oder Kreislaufstörungen resultieren (Hirnblutungen, Dysrhythmien, wie passagere Bradykardie, gefolgt von Tachykardie, die zu Arrhythmie, Myokardnekrose, akutem Lungenödem, Niereninsuffizienz führen können).

Der Wirkung von Epinephrin kann, in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, entgegengewirkt werden, indem ein schnell wirkender Vasodilator, ein schnell wirkender Alpha-Adrenorezeptor-Blocker (z. B. Phentolamin) oder ein Beta-Adrenorezeptor-Blocker (z. B. Propranolol) verabreicht wird. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Epinephrin ist eine Behandlung mit solchen Medikamenten jedoch eventuell nicht erforderlich. Im Falle einer verlängerten hypotensiven Reaktion kann die Verabreichung eines weiteren vasopressorischen Wirkstoffs wie Norepinephrin notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: adrenerger und dopaminerger Wirkstoff, Epinephrin
ATC-Code: C01 CA 24

Epinephrin ist ein direkt wirkender sympathomimetischer Wirkstoff, der sowohl auf α - als auch auf β -Adrenorezeptoren wirkt. Es besitzt eine ausgeprägtere Wirkung auf β - als auf α -Adrenorezeptoren, obwohl die α -Wirkung bei hohen Dosierungen überwiegt.

Die Wirkung von Epinephrin umfasst eine erhöhte Frequenz und Stärke von Herzkontraktionen, eine kutane Vasokonstriktion und Bronchodilatation. Bei höheren Dosen führt die Stimulierung der peripheren α -Rezeptoren zu einem Anstieg des peripheren Widerstands und des Blutdrucks.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakologisch aktive Epinephrinkonzentrationen werden nach oraler Verabreichung nicht erreicht, da Epinephrin schnell oxidiert und in der Magen-Darm-Schleimhaut und der Leber konjugiert wird. Die Absorption vom subkutanen Gewebe verläuft aufgrund lokaler Vasokonstriktion langsam; die Wirkung wird innerhalb von 5 Minuten erzielt. Die Absorption verläuft nach intramuskulärer Injektion schneller als nach subkutaner Injektion.

Epinephrin wird schnell im Herz, in der Milz, in verschiedenen Drüsengeweben und in adrenergen Nerven verteilt. Es durchdringt die Plazenta und ist zu ungefähr 50 % an Plasmaproteine gebunden.

Epinephrin wird im Körper schnell inaktiviert, zumeist in der Leber durch die Enzyme Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO). Der größte Teil einer Epinephrindosis wird als Metaboliten über den Urin ausgeschieden.

Nach intravenöser Verabreichung beträgt die Plasmahalbwertszeit ca. 2 bis 3 Minuten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Neben den in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bereits aufgeführten Informationen liegen keine weiteren für den verschreibenden Arzt relevanten präklinischen Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure 37% (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht einfrieren.

In der Aluminiumverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Sauerstoff zu schützen
6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Lösung in einer Polypropylen-Fertigspritze ohne Nadel, die einzeln in einer transparenten Blisterpackung und einer Umverpackung aus Aluminium verpackt ist, die einen kleinen sauerstoffabsorbierenden Beutel enthält. Verfügbar in einem Karton mit 1 oder 10 Stück. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Aluminiumverpackung und die Blisterpackung mit der Spritze dürfen erst unmittelbar vor der Verabreichung geöffnet werden.

Nach dem Öffnen der Verpackung ist das Produkt sofort zu verbrauchen.

Die Oberfläche der Spritze und deren Inhalt sind steril, solange die Blisterpackung ungeöffnet und unbeschädigt ist.

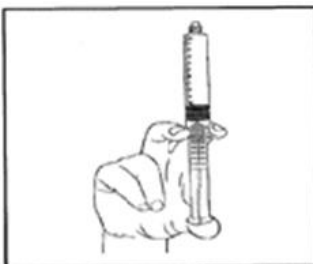
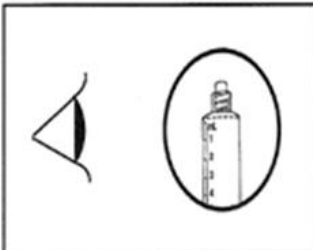
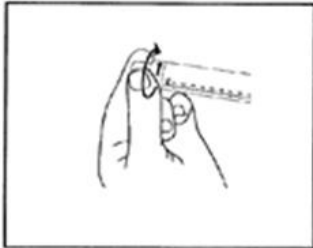
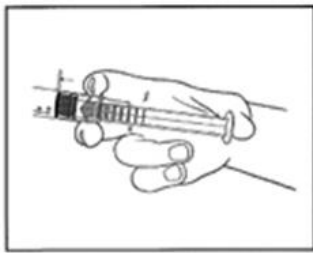
Halten Sie das folgende Protokoll strikt ein.

Die Fertigspritze ist nur für die Anwendung bei einem einzelnen Patienten bestimmt. Die Spritze nach der Anwendung entsorgen. Nicht wiederverwenden.

Das Arzneimittel muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung überprüft werden. Es ist nur klare, farblose Lösung, die frei von Partikeln oder Niederschlägen ist, zu verwenden.

Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Verpackung oder Blisterpackung geöffnet ist oder der Originalverschluss der Spritze (Kunststoffabdeckung an der Endkappe) beschädigt ist.

- 1) Die Aluminiumverpackung nur mit den Händen mittels der Einkerbung(en) aufreißen.
Keine scharfen Instrumente zum Öffnen der Verpackung verwenden.
- 2) Die Fertigspritze aus der sterilen Blisterpackung entnehmen.



- 3) Auf den Spritzenkolben drücken, um den Stopfen zu lösen. Der Sterilisationsprozess kann ein Kleben des Stopfens auf dem Spritzenkörper verursachen.

- 4) Die Kappe drehen, um den Verschluss aufzubrechen. **Den freiliegenden Luer-Lock-Anschluss nicht berühren, um eine Kontamination zu vermeiden.**

- 5) Überprüfen, ob der Verschluss der Spritze vollständig entfernt wurde. Andernfalls die Kappe aufsetzen und erneut drehen.

- 6) Die Luft mit einem leichten Druck auf den Kolben entleeren.

- 7) Die Spritze mit dem intravenösen Zugang oder mit der Kanüle verbinden.
Den Kolben herunterdrücken, um die erforderliche Menge zu injizieren.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 LYON
FRANKREICH

Mitvertrieb:
AGUETTANT Deutschland GmbH
Hans-Böckler-Str. 24
40764 Langenfeld

8. ZULASSUNGSNUMMER

93835.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

28/01/2016

10. STAND DER INFORMATION

19/03/2019