

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adrenalină Terapia 1 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml (o fiolă) soluție injectabilă conține adrenalină 1 mg.  
Excipient cu efect cunoscut: acetonbisulfid de sodiu 4 mg/1ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă  
Soluție limpede, incoloră până la slab-galben-brun, fără particule vizibile.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de urgență al următoarelor afecțiuni:

- *reații alergice*: șoc anafilactic, alte reacții anafilactice acute sistemice, edem angioneurotic;
- *afecțiuni cardiovasculare*: stop cardiac (prin asistolie ventriculară), deprimare cardiocirculatorie cu stări de șoc hemoragic, traumatic, infecțios sau secundară chirurgiei cardiace;
- *afecțiuni bronhopulmonare*: criza de astm bronșic.

Medicamentul poate fi asociat anestezicelor locale (procaină, lidocaină) pentru a prelungi efectul local al acestora.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Șoc anafilactic

##### Administrare intravenoasă

Se diluează 1 ml soluție injectabilă (o fiolă) în ser fiziologic până la 10 ml. Doza recomandată este de 0,1 mg adrenalină (echivalent a 1 ml soluție diluată), administrată intravenos în bolus. Administrarea se poate repeta până la restabilirea stării hemodinamice.

##### Administrare subcutanată

##### *Adulți*

Doza recomandată este de 0,3 mg adrenalină (0,3 ml soluție injectabilă nediluată). Ameliorarea stării generale apare în 3 – 5 minute de la administrarea subcutanată.

Dacă este necesar, după 10 – 15 minute se pot administra încă 0,3 mg adrenalină (0,3 ml soluție injectabilă nediluată).

*Copii cu vârsta sub 2 ani (sub 12 kg)*

Doza recomandată este de 0,05 – 0,1 mg adrenalină (0,05 – 0,1 ml soluție injectabilă nediluată).

*Copii cu vârsta între 2 și 6 ani (12 – 18 kg)*

Doza recomandată este de 0,15 mg adrenalină (0,15 ml soluție injectabilă nediluată).

*Copii cu vârsta între 6 și 12 ani (18 – 33 kg)*

Doza recomandată este de 0,2 mg adrenalină (0,2 ml soluție injectabilă nediluată).

Stop cardiac

Doza recomandată este de 1 – 5 mg adrenalină (1 – 5 ml soluție injectabilă nediluată) până la restabilirea stării hemodinamice.

Deprimare cardiocirculatorie cu stări de șoc

Doza recomandată este de 0,01 – 0,5 μg/kg și minut, administrată cu injectomatul, doza medie fiind stabilită în funcție de efectul terapeutic dorit.

Criza de astm bronșic

Doza recomandată este de 0,3 – 0,5 mg adrenalină (0,3 – 0,5 ml soluție injectabilă nediluată), administrată subcutanat.

Dacă este necesar, după 20 minute se poate repeta administrarea.

Mod de administrare

Adrenalină Terapia 1 mg/ml se administrează intravenos, intramuscular, subcutanat și intracardiac.

Cel mai bun loc pentru injecție intramusculară este regiunea antero-laterală din treimea mijlocie a coapsei. Acul utilizat pentru injecție trebuie să fie suficient de lung pentru a se asigura că Adrenalină Terapia 1 mg/ml este injectată în mușchi. Adrenalină Terapia 1 mg/ml nu trebuie administrată în degetele de la mâini sau de la picioare, urechi, nas sau organe genitale datorită riscului de necroză tisulară ischemică.

Injecțiile intramusculare de adrenalină în fese trebuie evitate, din cauza riscului de necroză tisulară.

### **4.3 Contraindicații**

*Contraindicațiile sunt relative deoarece acest medicament este destinat utilizării în situații de urgență, care pun viața în pericol.*

Cu excepția situațiilor de urgență, trebuie luate în considerare următoarele contraindicații:

Hipersensibilitate la adrenalină, la amine simpatomimetice sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.

Utilizarea la nivelul degetelor de la mâini, de la picioare, la nivelul urechilor, nasului, organelor genitale sau a feselor din cauza riscului de necroză tisulară ischemică.

Nu se utilizează dacă soluția prezintă modificări de culoare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Acest medicament este destinat numai în caz de urgență și este necesară supravegherea medicală a pacienților după administrare.

Adrenalina Terapia 1 mg/ml soluție injectabilă indicată pentru utilizarea intravenoasă.

Calea de administrare intramusculară este, în general, preferată în tratamentul inițial al anafilaxiei, calea de administrare intravenoasă este, în general, mai potrivită în cadrul secției de terapie intensivă sau a secției de urgență. Adrenalina (epinefrina) 1 mg/ml (1:1000) soluție injectabilă nu este potrivită pentru utilizarea intravenoasă. Dacă soluția injectabilă de adrenalină 0,1 mg/ml (1:10000) nu este disponibilă, soluția injectabilă de adrenalină 1 mg/ml (1:1000) trebuie diluată până la 0,1 mg/ml (1:10000) înainte de utilizarea

intravenoasă. Calea de administrare intravenoasă pentru injectarea adrenalinei trebuie utilizată cu precauție extremă și este rezervată specialiștilor familiarizați cu utilizarea intravenoasă a adrenalinei.

Adrenalina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu hipertiroidism, diabet zaharat, glaucom cu unghi închis, feocromocitom, hipertensiune arterială, hipokaliemie, hipercalcemie, insuficiență renală severă, adenom de prostată cu retenție de urină, boli cerebrovasculare, pacienți vârstnici, pacienți în șoc (altul decât șoc anafilactic), boli cardiace organice sau dilatare cardiacă (angină pectorală severă, cardiomiopatie obstructivă, hipertensiune arterială), precum și majoritatea pacienților cu aritmii, leziuni cerebrale organice sau ateroscleroză cerebrală. Durerea anginoasă poate fi indusă atunci când este prezentă insuficiența coronariană.

Adrenalina trebuie utilizată cu precauție în a doua etapă a travaliului (vezi Sarcina și alăptarea).

Adrenalina poate provoca sau agrava hiperglicemia, glicemia trebuie monitorizată, în special la pacienții diabetici.

Administrarea locală repetată poate produce necroză la locurile de injectare.

Administrarea prelungită poate induce acidoză metabolică, necroză renală și tahifilaxie.

Adrenalina trebuie evitată sau utilizată cu precauție extremă la pacienții la care se administrează anestezie cu halotan sau alte anestezice halogenate, având în vedere riscul de a induce fibrilație ventriculară.

Injectarea intravasculară accidentală poate duce la hemoragie cerebrală datorită creșterii bruște a tensiunii arteriale.

Se monitorizează pacientul cât mai curând posibil (puls, tensiune arterială, ECG, pulsoximetrie) pentru a evalua răspunsul la adrenalină.

Cel mai bun site pentru injectarea intramusculară este regiunea antero-laterală a treimii medii a coapsei. Acul folosit pentru injectare trebuie să fie suficient de lung pentru a se asigura că adrenalina este injectată în mușchi.

Datorită conținutului de acetonbisulfid de sodiu, Adrenalină Terapie 1 mg/ml poate determina la persoanele sensibile, în special la cele cu antecedente de astm bronșic, reacții de tip alergic inclusiv simptome anafilactice și bronhospasm. Prezența acetonbisulfidului de sodiu în adrenalina parenterală și posibilitatea de apariție a reacțiilor alergice nu trebuie să descurajeze utilizarea medicamentului atunci când este indicat pentru tratamentul reacțiilor alergice grave sau pentru alte situații de urgență.

Adrenalina poate determina pozitivarea testelor antidoping la sportivi.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### Agenți simpatomimetici/Oxitocină

Adrenalina nu trebuie administrată concomitent cu oxitocină sau alți agenți simpatomimetici din cauza posibilității de efecte aditive și toxicitate crescută.

##### Alfa-blocante

Alfa-blocante, cum sunt fenolamina, antagonizează efectele de vasoconstricție și hipertensiune ale adrenalinei.

##### Beta-blocante

Hipertensiune arterială severă și bradicardie reflexă pot apărea la administrarea medicamentelor neselective beta-blocante, cum este propranolol, din cauza vasoconstricției alfa mediate. Beta-blocantele, în special agenți non-cardioselectivi, antagonizează, de asemenea, efectele cardiace și bronhodilatatoare ale adrenalinei. Pacienții cu anafilaxie severă care iau betablocanți non-cardioselectivi s-ar putea să nu răspundă la tratamentul cu adrenalină.

### Anestezice generale

Administrarea de adrenalină la pacienții care primesc anestezie generală cu hidrocarburi halogenate care cresc iritabilitatea cardiacă și par a sensibiliza miocardul la adrenalină poate duce la aritmii, inclusiv contracții premature ventriculare, tahicardie sau fibrilație (vezi pct. 4.4).

### Antidepresive

Antidepresivele triciclice precum imipramina pot potența efectele adrenalinei, în special asupra ritmului cardiac.

### Inhibitori ne-selectivi de monoaminoxidază

Creșterea acțiunii presoare a adrenalinei, de obicei moderată.

### Inhibitori selectivi de monoaminoxidază

Linezolid (prin extrapolare din inhibitori MAO neselectivi): Pericol de agravare a acțiunii presorului.

### Antihipertensive

Adrenalina inversează în mod specific efectele antihipertensive ale blocaților neuronal adrenergici, cum ar fi guanetidina, cu riscul de hipertensiune arterială severă. Adrenalina crește tensiunea arterială și poate antagoniza efectele medicamentelor antihipertensive.

### Fenotiazine

Adrenalina nu trebuie utilizată pentru a contracara colapsul circulator sau hipotensiunea arterială cauzată de fenotiazine: o inversare a efectelor presoare ale adrenalinei poate duce la scăderea suplimentară a presiunii sângelui.

### Alte medicamente

Adrenalina nu trebuie utilizată la pacienții care primesc o doză mare de alte medicamente (de exemplu, glicozide cardiace) care pot sensibiliza inima la aritmii. Unele antihistaminice (de exemplu, difenilhidramina) și hormonii tiroidieni pot potența efectele adrenalinei, în special asupra ritmului cardiac.

### Hipokaliemie

Efectul hipokaliemic al adrenalinei poate fi potențat de alte medicamente care provoacă pierderi de potasiu, inclusiv corticosteroizi, diuretice care elimină potasiu, aminofilină și teofilină.

### Hiperglicemie

Hiperglicemia provocată de adrenalină poate duce la pierderea controlului zahărului din sânge la pacienții diabetici tratați cu insulină sau cu medicamente hipoglicemice orale.

Incompatibilități în soluție: vitamina C, atropină sulfurică, carbenicilină, cefalotină, cloramfenicol hemisuccinat, clorpromazină clorhidrică, meticilină sodică, novobiocină sodică, benzilpenicilină sodică și potasică, soluții alcaline, tetraciclină clorhidrică.

Adrenalina este repede degradată de substanțe alcaline și oxidanți, inclusiv bicarbonatul de sodiu (adrenalina nu trebuie amestecată cu bicarbonat de sodiu; soluția este oxidată la adrenocrom și apoi formează polimeri), halogenii, permanganatii, cromatii, nitrații, nitriții și sărurile metalelor ușor reductibile (fier, cupru și zinc). Nu se va amesteca cu soluții care conțin aminofilină din cauza alcalinității acestora.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Un studiu teratogen a fost demonstrat în studiile la animale.

Adrenalina traversează placentă. Există unele dovezi ale unei incidențe ușor crescute a anomaliilor congenitale. Injectarea adrenalinei poate provoca anoxie, tahicardie fetală, aritmii cardiace, sistole suplimentare și sunete cardiace mai puternice. Adrenalina inhibă de obicei contracțiile uterine spontane sau

induse de oxitocină și poate întârzia a doua etapă a travaliului. În doză suficientă pentru a reduce contracțiile uterine, medicamentul poate provoca o perioadă prelungită de atonie uterină cu hemoragie. Din acest motiv, adrenalina parenterală nu trebuie utilizată în a doua etapă a travaliului.

Adrenalina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile pentru făt.

#### Alăptare

Adrenalina este distribuită în laptele matern. Alăptarea trebuie evitată la mamele care primesc injecție de adrenalină.

#### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la impactul adrenalinei asupra fertilității.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu se aplică în condiții normale de utilizare.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse ale adrenalinei se referă în principal la stimularea receptorilor alfa și beta-adrenergici. Apariția reacțiilor adverse depinde de sensibilitatea individuală a pacientului și de doza implicată.

#### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Frecvență necunoscută: hiperglicemie, hipokaliemie, acidoză metabolică.

#### *Tulburări psihice*

Frecvență necunoscută: anxietate, nervozitate, frică, halucinații.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Frecvență necunoscută: dureri de cap, tremurături, amețeli, sincopă.

La pacienții cu sindrom parkinsonian, adrenalina crește rigiditatea și tremorul.

#### *Tulburări oculare*

Frecvență necunoscută: midriază.

#### *Tulburări cardiace*

Frecvență necunoscută: palpitații, tahicardie. În doză mare sau pentru pacienții sensibili la adrenalină: disritmie cardiacă (tahicardie sinusală, fibrilație ventriculară/stop cardiac), atacuri de angină acută și risc de infarct miocardic acut.

#### *Tulburări vasculare*

Frecvență necunoscută: paloare, răceala extremităților. În doză mare sau pentru pacienții sensibili la adrenalină: hipertensiune arterială (cu risc de hemoragie cerebrală), vasoconstricție (de exemplu cutanată, la extremități sau rinichi).

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Frecvență necunoscută: dispnee.

#### *Tulburări gastrointestinale*

Frecvență necunoscută: greață, vărsături.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Frecvență necunoscută: transpirații, slăbiciune.

Injecțiile locale repetate pot produce necroză la locurile de injecție ca urmare a constricției vasculare.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Supradozajul sau administrarea accidentală intravenoasă de adrenalină poate produce hipertensiune arterială severă. Pot apare accidente cerebrale, cardiace sau vasculare care pot fi potențial fatale (hemoragie cerebrală, disritmii, cum este bradicardie tranzitorie, urmată de tahicardie care poate duce la aritmie, necroză miocardică, edem pulmonar acut, insuficiență renală).

Efectele adrenalinei pot fi contracarate, în funcție de starea pacientului, prin administrarea de vasodilatatoare cu acțiune rapidă, medicamente blocante alfa-adrenergice cu acțiune rapidă (de exemplu, fentolamina) sau de medicamente blocante beta-adrenergice (de exemplu, propranolol). Cu toate acestea, din cauza perioadei de înjumătățire scurtă a adrenalinei, este posibil să nu fie necesar tratamentul cu aceste medicamente. În caz de reacție hipotensivă prelungită, poate fi necesară administrarea unui alt agent vasopresiv, cum ar fi noradrenalina.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: stimulante cardiace exclusiv glicozizi cardiotonici, agenți adrenergici și dopaminergici, codul ATC: C01CA24.

Adrenalina este o catecolamină naturală secretată de zona medulară din glanda suprarenală ca răspuns la efort sau stres.

Adrenalina este o amină simpatomimetică care stimulează puternic receptorii alfa și beta-adrenergici, iar efectele sale asupra organelor țintă sunt, prin urmare, complexe. Este utilizată pentru a asigura o ameliorare rapidă a reacțiilor de hipersensibilitate la alergii sau la anafilaxia idiopatică sau indusă de exerciții fizice.

Adrenalina determină eliberarea glucozei în circulație, consumul de oxigen este crescut. Fluxul de sânge către rinichi, mucoasă și piele este redus. Adrenalina are o acțiune vasoconstrictoare puternică prin stimularea alfa-adrenergică. Această activitate combate vasodilatația și crește permeabilitatea vasculară ducând la pierderea lichidului intravascular și ulterior la hipertensiune arterială, care sunt caracteristicile farmacologice majore ale șocului anafilactic.

Stimulează receptorii alfa-adrenergici determinând vasoconstricția arteriolelor mici. Stimulează automatismul, conductibilitatea, excitabilitatea și contractilitatea miocardului, crește debitul și travaliul cardiac, crescând astfel necesarul de oxigen.

Adrenalina stimulează receptorii beta-adrenergici bronșici și are o acțiune bronhodilatatoare puternică. Adrenalina atenuează, de asemenea, pruritul, urticaria și angioedema asociate cu anafilaxia. Efectul general al adrenalinei depinde de doza utilizată și poate fi complicat de răspunsurile reflexului homeostatic.

Efecte majore sunt creșterea tensiunii arteriale sistolice, reducerea presiunii diastolice, tahicardie, hiperglicemie și hipokaliemie. Acesta este un stimulent cardiac puternic.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Adrenalina are o acțiune rapidă după administrarea intramusculară, iar la pacientul în șoc absorbția în administrarea intramusculară este mai rapidă și mai fiabilă decât în administrarea subcutanată. Administrarea subcutanată a adrenalinei este urmată de absorbție relativ lentă (3 - 5 minute) datorită vasoconstricției locale. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2- 3 minute. Cu toate acestea, atunci când este administrată prin injecție subcutanată sau intramusculară, vasoconstricția locală poate întârzia absorbția, astfel încât efectele durează mai mult decât sugerează timpul de înjumătățire plasmatică. Debutul acțiunii este rapid și după perfuzie intravenoasă timpul de înjumătățire este de aproximativ 5-10 minute.

### Distribuție

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 50%.

Adrenalina are un debut rapid și acțiune de scurtă durată și este distribuită rapid la inimă, splină, mai multe țesuturi glandulare și la nervii adrenergici.

Ea traversează placenta și se elimină în laptele matern.

### Metabolizare

Adrenalina este inactivată rapid în organism, mai ales în ficat de către enzimele catecol-O-metiltransferaza (COMT) și monoaminoxidază (MAO).

### Eliminare

O mare parte din doză de adrenalină este excretată sub formă de metaboliți în urină. Debutul acțiunii și efectul maxim după injecție este rapid, iar durata scurtă (1 - 2 ore). Eliminarea se face în principal prin metabolizare la nivelul ficatului și la nivelul terminațiilor nervoase simpatice, cu o cantitate mică excretată neschimbată în urină.

Până la 90% din doza administrată intravenos se elimină pe cale urinară sub formă de metaboliți.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există alte informații relevante, altele decât cele incluse în alte secțiuni din Rezumatul caracteristicilor produsului.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Acid tartric

Uree

Acetonbisulfid de sodiu

Clorură de sodiu

Acid clorhidric diluat sau

Hidroxid de sodiu 10%

Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

Incompatibilități în soluție: vitamina C, atropină sulfurică, carbenicilină, cefalotină, cloramfenicol hemisuccinat, clorpromazină clorhidrică, meticilină sodică, novobiocină sodică, benzilpenicilină sodică și potasică, soluții alcaline, tetraciclină clorhidrică.

Adrenalina este repede degradată de substanțe alcaline și oxidanți, inclusiv bicarbonatul de sodiu (adrenalina nu trebuie amestecată cu bicarbonat de sodiu; soluția este oxidată la adrenocrom și apoi formează polimeri), halogenii, permanganatii, cromații, nitrații, nitriții și sărurile metalelor ușor reductibile (fier, cupru și zinc). Nu se va amesteca cu soluții care conțin aminofilină din cauza alcalinității acestora.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

1 an

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 100 fiole din sticlă brună cu punct de rupere a câte 1 ml soluție injectabilă

Cutie cu 10 fiole din sticlă brună cu punct de rupere a câte 1 ml soluție injectabilă

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Terapia SA

Str. Fabricii nr. 124, Cluj - Napoca, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10171/2017/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2017

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.