ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АДРЕНАЛІН-ДАРНИЦЯ

(Adrenalin-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: epinephrine;

1 мл розчину містить епінефрину гідротартрату (адреналіну тартрату) 1,82 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Фармакотерапевтична група. Неглікозидні кардіотонічні засоби. Адренергічні та допамінергічні препарати. Код АТХ С01С А24.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Належить до природних гормонів. Утворюється шляхом метилювання норадреналіну і депонуванням створеного адреналіну у хромафінній тканині мозкової речовини надниркових залоз. Адреноміметик, що діє на a- і b-адренорецептори. Більшу спорідненість адреналін виявляє відносно a_2-, b_2- і b_3-адренорецепторів, меншу – до a_1- і b_1-адренорецепторів.

Дія зумовлена активацією аденілатциклази на внутрішній поверхні клітинної мембрани, підвищенням внутрішньоклітинної концентрації цАМФ і Ca^2. У дуже низьких дозах при швидкості введення менше 0,01 мкг/кг/хв може знижувати артеріальний тиск внаслідок розширення судин скелетної мускулатури. При швидкості введення 0,04-0,1 мкг/кг/хв збільшує частоту і силу серцевих скорочень, ударний об'єм крові і хвилинний об'єм крові, знижує загальний периферичний судинний опір; вище 0,02 мкг/кг/хв – звужує судини, підвищує артеріальний тиск (головним чином систолічний) і загальний периферичний судинний опір. Пресорний ефект може спричинити короткочасне рефлекторне уповільнення частоти серцевих скорочень. Розслаблює гладкі м'язи бронхів. Дози вище 0,3 мкг/кг/хв знижують нирковий кровотік, кровопостачання внутрішніх органів, тонус і моторику шлунково-кишкового тракту. Розширює зіниці, сприяє зниженню продукування внутрішньоочної рідини і внутрішньоочного тиску. Спричиняє гіперглікемію (посилює глікогеноліз і глюконеогенез) і підвищує вміст у

плазмі вільних жирних кислот. Підвищує провідність, збудливість і автоматизм міокарда. Збільшує потребу міокарда в кисні. Інгібує індуковане антигенами вивільнення гістаміну і лейкотрієнів, усуває спазм бронхіол, запобігає розвитку набряку їх слизової оболонки. Діючи на а-адренорецептори, розташовані у шкірі, слизових оболонках і внутрішніх органах, спричиняє звуження судин, зниження швидкості всмоктування місцевоанестезуючих засобів, збільшує тривалість і знижує токсичний вплив місцевої анестезії. Стимуляція b_2-адренорецепторів супроводжується посиленням виведення K із клітини і може призвести до гіпокаліємії. При інтракавернозному введенні зменшує кровонаповнення печеристих тіл. Терапевтичний ефект розвивається практично миттєво при внутрішньовенному введенні (тривалість дії – 1-2 хвилини), через 5-10 хвилин після підшкірного введення (максимальний ефект – через 20 хвилин), при внутрішньом'язовому введенні час початку ефекту варіабельний.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При внутрішньом'язовому чи підшкірному введенні добре всмоктується. Час досягнення максимальної концентрації в крові (TC_{max}) при підшкірному і внутрішньом'язовому введенні – 3-10 хвилин.

Розподіл. Проникає крізь плаценту, у грудне молоко, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Метаболізм. Метаболізується головним чином двома ферментами – катехол-0-метилтрансферазою, що перетворює адреналін у печінці та інших тканинах у метанефрин, і моноамінооксидазою, з участю якої він перетворюється у ванілілмигдалеву кислоту.

Виведення. Метаболіти виводяться в основному у вигляді кон'югатів із сірчаною кислотою і, меншою мірою, із сечею у вигляді глюкуронідів. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 1-2 хвилини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Алергічні реакції негайного типу: анафілактичний шок, що розвинувся при застосуванні лікарських засобів чи сироваток або при контакті з алергенами; бронхіальна астма – купірування нападу; асистолія; зупинка серця; подовження дії місцевих анестетиків; AV-блокада III ст., що гостро розвинулась.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; тяжкий аортальний стеноз; тахіаритмія; фібриляція шлуночків; феохромоцитома; закритокутова глаукома; шок (крім анафілактичного); загальна анестезія із застосуванням інгаляційних засобів: фторотану, циклопропану, хлороформу; II період пологів; застосування на ділянках пальців рук та ніг, носа, геніталій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антагоністами епінефрину є блокатори α- та β-адренорецепторів.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з іншими засобами можливе:

з наркотичними анальгетиками і снодійними лікарськими засобами – послаблення їх ефектів;

з *серцевими глікозидами, хінідином, трициклічними антидепресантами, допаміном, засобами для інгаляційного наркозу (хлороформ, енфлуран, галотан, ізофлуран, метоксифлуран), кокаїном* – підвищення ризику розвитку аритмій;

з іншими симпатоміметичними засобами – посилення вираженості побічних ефектів з боку серцево-судинної системи;

з антигіпертензивними засобами (у т. ч. з діуретиками) – зниження їх ефективності;

з інгібіторами моноамінооксидази (включаючи фуразолідон, прокарбазин, селегилін) – раптове і виражене підвищення артеріального тиску, гіперпіретичний криз, головний біль, аритмії серця, блювання;

з нітратами – ослаблення їх терапевтичної дії;

з феноксибензаміном – посилення гіпотензивного ефекту і тахікардія;

з фенітоїном – раптове зниження артеріального тиску і брадикардія, що залежать від дози і швидкості введення адреналіну;

з лікарськими засобами гормонів щитовидної залози – взаємне посилення дії;

з астемізолом, цизапридом, терфенадином – подовження QT-інтервалу на ЕКГ;

з *діатризоатами, йоталамовою чи йоксагловою кислотами* – посилення неврологічних ефектів;

з алкалоїдами ріжків – посилення вазоконстрикторного ефекту аж до вираженої ішемії і розвитку гангрени;

з гіпоглікемічними лікарськими засобами (включаючи інсулін) – зниження гіпоглікемічного ефекту.

Особливості застосування.

Внутрішньосерцево вводити при асистолії, якщо інші способи її усунення недоступні, при цьому існує підвищений ризик розвитку тампонади серця і пневмотораксу.

При необхідності проведення інфузії варто використовувати прилад з вимірювальним пристроєм з метою регулювання швидкості інфузії. Інфузію слід проводити у велику, краще центральну, вену.

При проведенні інфузії рекомендується проведення моніторингу концентрації K у сироватці крові, артеріального тиску, діурезу, ЕКГ, центрального венозного тиску, тиску в легеневій артерії.

Застосування лікарського засобу хворим на цукровий діабет збільшує глікемію, у зв'язку з чим необхідні більш високі дози інсуліну або похідних сульфонілсечовини.

Адреналін не бажано застосовувати тривалий час, оскільки можливе звуження периферичних судин, що призводить до розвитку некрозу або гангрени.

При припиненні лікування дозу адреналіну слід зменшувати поступово, тому що раптова відміна терапії може призвести до тяжкої гіпотензії.

З обережністю застосовувати хворим зі шлуночковою аритмією, ішемічною хворобою серця, фібриляцією передсердь, артеріальною гіпертензією, легеневою гіпертензією, при інфаркті міокарда (у випадку виникнення необхідності застосування лікарського засобу при інфаркті міокарда слід пам'ятати, що адреналін може посилювати ішемію за рахунок підвищення потреби міокарда в кисні), з метаболічним ацидозом, гіперкапнією, гіпоксією, гіповолемією, тиреотоксикозом, у пацієнтів з оклюзійними захворюваннями судин (артеріальна емболія, атеросклероз, хвороба Бюргера, холодова травма, діабетичний ендартеріїт, хвороба Рейно; оскільки існує ризик виникнення некрозу і гангрени, необхідно контролювати стан периферичного кровообігу), церебральним атеросклерозом, хворобою Паркінсона, судомним синдромом, гіпертрофією передміхурової залози.

При гіповолемії перед застосуванням симпатоміметиків необхідно провести відповідну гідратацію пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольованих досліджень щодо застосування адреналіну вагітним не проводили.

Не застосовувати під час пологів для корекції артеріальної гіпотензії, оскільки лікарський засіб може подовжувати II період пологів за рахунок розслаблення м'язів матки. При введенні у великих дозах для послаблення скорочення матки може спричинити тривалу атонію матки з кровотечею.

При необхідності застосування лікарського засобу слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування лікарським засобом не рекомендується керування автотранспортом і заняття іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначати підшкірно, внутрішньом'язово, іноді внутрішньовенно або внутрішньовенно краплино.

Дорослим.

Анафілактичний шок: лікарський засіб вводити внутрішньовенно повільно у дозі 0,5 мл,

у розведеному вигляді (разову дозу розчиняють у 20 мл 40 % розчину глюкози). Надалі, у разі необхідності, продовжувати внутрішньовенне краплинне введення зі швидкістю 1 мкг/хв, для чого 1 мл розчину адреналіну розчиняти у 400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % глюкози. Якщо стан пацієнта дозволяє, більш доцільним є внутрішньом'язове або підшкірне введення 0,3-0,5 мл лікарського засобу в розведеному або нерозведеному вигляді.

Бронхіальна астма: лікарський засіб вводити підшкірно у дозі 0,3-0,5 мл, у розведеному або нерозведеному вигляді. При необхідності повторного введення цю дозу можна вводити через кожні 20 хвилин (до 3 разів). Також можливим є внутрішньовенне введення 0,3-0,5 мл лікарського засобу в розведеному вигляді (разову дозу розчиняти у 20 мл 40 % розчину глюкози).

Як судинозвужувальний засіб: лікарський засіб вводити внутрішньовенно краплино зі швидкістю 1 мкг/хв (з можливим збільшенням до 2-10 мкг/хв).

Асистолія: лікарський засіб вводити внутрішньосерцево у дозі 0,5 мл у розведеному вигляді (разову дозу розчиняти у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Реанімаційні заходи (зупинка серця, AV-блокада III ст., що гостро розвинулась): лікарський засіб вводити внутрішньовенно повільно по 1 мл кожні 3-5 хвилини, у розведеному вигляді.

Подовження дії місцевих анестетиків: лікарський засіб призначати у концентрації 1:50000-1:100000. Дозування залежить від виду анестетика.

Дітям.

Асистолія у немовлят: лікарський засіб вводити внутрішньовенно повільно у дозі 10-30 мкг/кг маси тіла кожні 3-5 хвилини.

Анафілактичний шок: лікарський засіб вводять підшкірно або внутрішньом'язово у дозі 10 мкг/кг маси тіла (максимально – до 0,3 мг). При необхідності введення повторювати через кожні 15 хвилини (до 3 разів).

Бронхоспазм: лікарський засіб вводити підшкірно у дозі 10 мкг/кг маси тіла (максимально – до 0,3 мг). При необхідності введення повторювати кожні 15 хвилини (до 3-4 разів) чи кожні 4 години.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми: надмірне підвищення артеріального тиску, тахіаритмія, що змінюється брадикардією, порушення серцевого ритму (в тому числі фібриляція передсердь і шлуночків), похолодніння і блідість шкірних покривів, блювання, страх, занепокоєння, тремор, головний біль, метаболічний ацидоз, інфаркт міокарда, черепно-мозковий крововилив (особливо у пацієнтів літнього віку), набряк легень, ниркова недостатність, летальний наслідок. При введенні у великих дозах (мінімальна летальна доза при підшкірному введенні – 10 мл 0,18 % розчину)

розвивається мідріаз, значне підвищення артеріального тиску, тахікардія з можливим переходом у фібриляцію шлуночків.

Лікування: припинення введення лікарського засобу. Передозування адреналіну можна усунути застосуванням α- і β-адреноблокаторів, швидкодіючих нітратів. При тяжких ускладненнях необхідна комплексна терапія. При аритмії призначати парентеральне введення β-адреноблокаторів.

Побічні реакції.

При застосуванні лікарського засобу можливе виникнення нижчезазначених побічних реакцій.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, анорексія.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – утруднене і болісне сечовипускання (при гіперплазії передміхурової залози).

З боку обміну речовин та метаболізму: гіпокаліємія, гіперглікемія.

З боку нервової системи: головний біль, тремор, запаморочення, нервозність, м'язові посмикування, у пацієнтів з хворобою Паркінсона можливе підвищення ригідності та тремору.

З боку психіки: тривожний стан, психоневротичні розлади, психомоторне збудження, дезорієнтація, порушення пам'яті, агресивна чи панічна поведінка, розлади подібні до шизофренії, параноя, порушення сну.

З боку серця: стенокардія, брадикардія або тахікардія, відчуття серцебиття, задишка; при високих дозах – шлуночкові аритмії; рідко – аритмія, біль у грудній клітці; зміни ЕКГ (включаючи зниження амплітуди зубця Т).

З боку судин: зниження або підвищення артеріального тиску (навіть при підшкірному введенні у звичайних дозах унаслідок підвищення артеріального тиску можливий субарахноїдальний крововилив і геміплегія).

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, бронхоспазм.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірне висипання, мультиформна еритема.

Загальні розлади та реакції у місці введення: біль або печіння у місці внутрішньом'язової ін'єкції; втома, підвищене потовиділення, порушення терморегуляції (відчуття холоду або жару), похолодніння кінцівок, при повторних ін'єкціях адреналіну може відзначатися некроз унаслідок судинозвужувальної дії адреналіну (включаючи некроз печінки або нирок).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С. Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не змішувати в одному шприці з розчинами кислот, лугів та окисників через можливість хімічної взаємодії з діючою речовиною.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці; по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.