

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АДРЕНАЛІН-ДАРНИЦЯ
(ADRENALIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: епінефрину;

1 мл розчину містить епінефрину гідротартрату (адреналіну тартрату) 1,8 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Неглікозидні кардіотонічні засоби. Адренергічні та допамінергічні препарати.

Код АТСС01С А24.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату; 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.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначають підшкірно, внутрішньом'язово, іноді внутрішньовенно або внутрішньовенно краплинно.

Дорослим.

Анафілактичний шок: препарат вводять внутрішньовенно повільно у дозі 0,5 мл, у розведеному вигляді (разову дозу розчиняють у 20 мл 40 % розчину глюкози). Надалі, за необхідності, продовжують внутрішньовенне краплинне введення зі швидкістю 1 мкг/хв, для чого 1 мл розчину адреналіну розчиняють 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 препарату у розведеному чи нерозведеному вигляді.

Бронхіальна астма: препарат вводять підшкірно у дозі 0,3-0,5 мл, у розведеному чи 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 препарату у розведеному вигляді (разову дозу розчиняють у 20 мл 40 % розчину глюкози).

Як судинозвужуючий засіб: препарат вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 1 мкг/хв. (з можливим збільшенням до 2-10 мкг/хв).

Асистолія: препарат вводять внутрішньосерцево у дозі 0,5 мл у розведеному вигляді (разову дозу розчиняють у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Реанімаційні заходи (зупинка серця, АВ-блокада III ст., що гостро розвинулась): препарат вводять внутрішньовенно повільно по 1 мл кожні 3-5 хв, у розведеному вигляді.

Подовження дії місцевих анестетиків: препарат призначають у концентрації 1:50000-1:100000. Дозування залежить від виду анестетика.

Дітям.

Асисто́лія у немовлят: препарат вводять внутрішньовенно повільно у дозі 10-30 мкг/кг маси тіла кожні 3-5 хв.

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

Бронхоспазм: препарат вводять підшкірно у дозі 10 мкг/кг маси тіла (максимально – до 0,3 мг). При необхідності введення повторюють кожні 15 хв (до 3-4 разів) чи кожні 4 години.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можливі побічні реакції.

Кардіальні порушення: 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).

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

Неврологічні порушення: головний біль, тремор, запаморочення, нервозність, м'язові посмикування, у пацієнтів з хворобою Паркінсона можливе підвищення ригідності та тремору.

Психічні порушення: тривожний стан, психоневротичні розлади, психомоторне збудження, дезорієнтація, порушення пам'яті, агресивна чи панічна поведінка, розлади подібні до шизофренії, параноїя, порушення сну.

Шлунково-кишкові порушення: нудота, блювання, анорексія.

Порушення з боку сечовидільної системи: рідко – утруднене і болісне сечовипускання (при гіперплазії передміхурової залози).

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

Порушення з боку обміну речовин, метаболізму: гіпокаліємія, гіперглікемія.

Порушення з боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, бронхоспазм.

Місцеві реакції: біль або печіння у місці внутрішньом'язової ін'єкції.

Інше: втома, підвищене потовиділення, порушення терморегуляції (відчуття холоду або жару), похолодіння кінцівок, при повторних ін'єкціях адреналіну може відзначитися некроз унаслідок судинозвужувальної дії адреналіну (включаючи некроз печінки або нирок).

Передозування.

Симптоми: надмірне підвищення артеріального тиску, тахіаритмія, що змінюється брадикардією, порушення серцевого ритму (в тому числі фібриляція передсердь і шлуночків), похолодіння 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 препарату. Передозування адреналіну можна усунути застосуванням α - і β -адреноблокаторів, швидкодіючих нітратів. При тяжких ускладненнях необхідна комплексна терапія. При аритмії призначають парентеральне введення β -адреноблокаторів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження щодо застосування адреналіну вагітним не проводилися.

Не застосовують під час пологів для корекції артеріальної гіпотензії, оскільки препарат 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 препарату слід припинити годування груддю.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям.

Особливості застосування.

Внутрішньосерцево вводиться 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 препарату 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 раптове скасування 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 препарату при інфаркті міокарда слід пам'ятати, що адреналін може підсилювати 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.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антагоністами епінефрину є блокатори α - та β -адренорецепторів.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

- з наркотичними анагетиками 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 моноаміноксидази (включаючи фуразолідон, прокарбазин, селегилін) – раптове і виражене підвищення артеріального тиску, гіперпіретичний криз, головний біль, аритмії серця, блювання;
- з нітратами – ослаблення їх терапевтичної дії;
- з феноксibenзаміном – посилення гіпотензивного ефекту і тахікардія;
- з фенітоїном – раптове зниження артеріального тиску і брадикардія, що залежать від дози і швидкості введення адреналіну;
- з препаратами гормонів щитовидної залози – взаємне посилення дії;
- з астемізолом, цизапридом, терфенадином – подовження QT-інтервалу на ЕКГ;
- з діатризоатами, йоталамовою чи йоксаглоговою 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Належить до природних гормонів. Утворюється шляхом метилювання норадреналіну і депонуванням створеного адреналіну в хромафінній тканині мозкової речовини надниркових залоз. Адреноміметик, що діє на α - і β -адренорецептори. Більшу спорідненість адреналін виявляє відносно β_2 -, β_2 - і β_3 -адренорецепторів, меншу – до α_1 - і α_1 -адренорецепторів.

Дія обумовлена 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, вищі 0,3 мкг/кг/хв знижують нирковий кровотік, кровопостачання внутрішніх органів, тonus і моторику шлунково-кишкового тракту. Розширює зіниці, сприяє зниженню продукції внутрішньоочної рідини і внутрішньоочного тиску. Спричинює гіперглікемію (підсилює 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 лейкотриєнів, усуває спазм бронхіол, запобігає розвитку набряку їх слизової оболонки. Діючи на α -адренорецептори, розташовані в шкірі, слизових оболонках і внутрішніх органах, спричинює звуження судин, зниження швидкості всмоктування місцевоанестезуючих засобів, збільшує тривалість і знижує токсичний вплив місцевої анестезії. Стимуляція β_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 й інших тканинах у метанефрин, і моноаміноксидазою, за участі якої він перетворюється у ванілілмігдальну кислоту.

Виведення. Метаболіти виводяться в основному у вигляді кон'югатів із сірчаною кислотою і, меншою мірою, із сечею у вигляді глюкуронідів. Період напіввиведення ($\text{T}_{1/2}$) становить 1–2 хвилини.

Фармацевтичні характеристики.

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

Несумісність.

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

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 15 °С. Не заморожувати.

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; по 10 ампул у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.