

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АДРЕНАЛИН**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Адреналин**Международное непатентованное наименование:** эпинефрин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав**

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

эпинефрин (адреналин) – 1,00 мг

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид – 8,00 мг, натрия дисульфит (натрия метабисульфит) – 1,00 мг, хлоробутанола гемигидрат (хлоробутанолгидрат), эквивалентный 5,00 мг хлоробутанола, динатрия эдетат – 0,50 мг, глицерол (глицерин) – 60,00 мг, хлористоводородной кислоты раствор 5 М – до pH 2,5-4,0, вода для инъекций – до 1 мл

Описание: прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость с характерным запахом.**Фармакотерапевтическая группа:** средства для лечения заболеваний сердца; кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов; адренергические и дофаминергические средства.**Код АТХ:** C01CA24**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Симпатомиметик, действующий на α - и β -адренорецепторы. Действие обусловлено активацией рецепторзависимой аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и ионов кальция (Ca^{2+}).

В очень низких дозах, при скорости введения меньше 0,01 мкг/кг/мин может снижать артериальное давление вследствие расширения сосудов скелетной мускулатуры. При скорости введения 0,04-0,1 мкг/кг/мин увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, ударный объем крови и минутный объем крови, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление; выше 0,02 мкг/кг/мин сужает сосуды, повышает артериальное давление (главным образом, систолическое) и общее периферическое сосудистое сопротивление. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление частоты сердечных сокращений.

Расслабляет гладкие мышцы бронхов. Дозы выше 0,3 мкг/кг/мин снижают почечный кровоток, кровоснабжение внутренних органов, тонус и моторику желудочно-кишечного тракта.

Расширяет зрачки, способствует снижению продукции внутриглазной жидкости и внутриглазного давления. Вызывает гипергликемию (усиливает гликогенолиз и глюконеогенез) и повышает содержание в плазме свободных жирных кислот.

Повышает проводимость, возбудимость и автоматизм миокарда. Увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхиол, предотвращает развитие отека их слизистой оболочки.

Действуя на α -адренорецепторы, расположенные в коже, слизистых оболочках и внутренних органах, вызывает сужение сосудов, снижение скорости всасывания местноанестезирующих средств, увеличивает продолжительность и снижает токсическое влияние местной анестезии.

Стимуляция β_2 -адренорецепторов сопровождается усилением выведения ионов калия (K^+) из клетки и может привести к гипокалиемии.

При интракавернозном введении уменьшает кровенаполнение пещеристых тел.

Терапевтический эффект развивается практически мгновенно при внутривенном введении (продолжительность действия – 1-2 минуты), через 5-10 минут после подкожного введения (максимальный эффект – через 20 минут), при внутримышечном введении – время начала эффекта переменное.

Фармакокинетика

Всасывание

При внутримышечном или подкожном введении хорошо всасывается. Введенный парентерально, быстро разрушается. Также абсорбируется при эндотрахеальном и конъюнктивальном введении. Время достижения максимальной концентрации в крови при подкожном и внутримышечном введении – 3-10 минут.

Распределение

Проникает через плаценту, в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Метаболизируется в основном моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой в окончаниях симпатических нервов и других тканей, а также в печени с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения при внутривенном введении – 1-2 минуты.

Выведение

Выводится почками в основном в виде метаболитов: ванилилминдальной кислоты, сульфатов, глюкуронидов, а также в незначительном количестве – в неизмененном виде.

Показания к применению

Препарат Адреналин показан к применению у взрослых, новорожденных, младенцев, детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет в следующих случаях:

- аллергические реакции немедленного типа (в том числе крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок), развивающиеся при применении лекарственных средств, сывороток, переливании крови, употреблении пищевых продуктов, укусах насекомых или введении других аллергенов;
- бронхиальная астма (купирование астматического статуса), бронхоспазм во время наркоза, астма физического усилия;
- асистолия (в том числе на фоне остро развившейся атриовентрикулярной блокады III степени);
- кровотечение из поверхностных сосудов кожи и слизистых оболочек (в том числе из десен);
- артериальная гипотензия, не поддающаяся воздействию адекватных объемов замещающих жидкостей (в том числе шок, бактериемия, операции на открытом сердце, почечная недостаточность);
- необходимость удлинения действия местных анестетиков;
- эпизоды полной атриовентрикулярной блокады (с развитием синкопального состояния (синдром Морганьи-Адамса-Стокса));
- остановка кровотечения (как сосудосуживающее средство).

Противопоказания

- гиперчувствительность к эпинефрину или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тахиаритмия;
- фибрилляция желудочков;
- хроническая сердечная недостаточность стадии 3-4 функционального класса;
- феохромоцитомы;
- острая и хроническая артериальная недостаточность;
- гиперкалиемия;
- шок неаллергического генеза (в том числе кардиогенный, травматический,

геморрагический);

- холодовая травма;
- органические повреждения головного мозга;
- закрытоугольная глаукома;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (кроме состояний непосредственно угрожающих жизни);
- одновременное применение ингаляционных средств для общей анестезии (галотана).

Эпинефрин в комбинации с местными анестетиками не применяют для местной анестезии пальцев рук и ног из-за риска ишемического повреждения тканей.

При неотложных состояниях все противопоказания являются относительными.

С осторожностью

- метаболический ацидоз;
- ишемическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- гиперкапния, гипоксия;
- фибрилляция предсердий;
- желудочковая аритмия;
- легочная гипертензия;
- гиповолемия;
- инфаркт миокарда;
- окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. в анамнезе – артериальная эмболия, атеросклероз, болезнь Бюргера, диабетический эндартериит, болезнь Рейно);
- сахарный диабет;
- гипертиреоз;
- давняя бронхиальная астма и эмфизема;
- церебральный атеросклероз;
- болезнь Паркинсона;
- тетраплегия;
- судорожный синдром;
- гиперплазия предстательной железы и/или трудности при мочеиспускании;
- пожилой возраст;
- парезы и параличи;
- повышение сухожильных рефлексов при травме спинного мозга.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Строго контролируемых исследований применения эпинефрина у беременных не проведено. Эпинефрин проникает через плаценту. Установлена статистически закономерная взаимосвязь появлений пороков развития и паховой грыжи у детей при применении адреналина у беременных, особенно в первом триместре или на протяжении всей беременности. Имеется сообщение о единичном случае возникновения аноксии у плода (при внутривенном введении эпинефрина). Инъекция эпинефрина может вызвать у плода тахикардию, нарушения сердечного ритма, в том числе дополнительные систолические удары и т.п. Эпинефрин не следует применять беременным при артериальном давлении выше 130/80 мм рт. ст.

Опыты на животных показали, что при введении в дозах, в 25 раз превышающих рекомендуемую дозу для человека, эпинефрин вызывает тератогенный эффект.

Эпинефрин следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Применение для коррекции гипотензии во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать второй период родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки с кровотечением. Эпинефрин не следует использовать во время родов, применение возможно только в том случае, если требуется назначение его по жизненным показаниям.

Грудное вскармливание

Если лечение эпинефрином необходимо в период кормления грудью, то грудное вскармливание должно быть прекращено.

Способ применения и дозы

Подкожно, внутримышечно, внутривенно капельно.

Аллергические реакции немедленного типа (анафилактический шок): внутривенно медленно 0,1-0,25 мг разведенных в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, при необходимости продолжают внутривенное капельное введение в концентрации 1:10000. При отсутствии непосредственной угрозы жизни, предпочтительнее введение внутримышечное или подкожное 0,3-0,5 мг, при необходимости повторное введение через 10-20 минут до 3 раз.

Бронхиальная астма: подкожно 0,3-0,5 мг, при необходимости повторные дозы можно вводить через каждые 20 минут до 3 раз, или внутривенно по 0,1-0,25 мг с разведением в концентрации 1:10000.

При асистолии: внутрисердечно 0,5 мг (разбавляют 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другим раствором); во время реанимационных мероприятий – по 0,5-1 мг (в разбавленном виде) внутривенно каждые 3-5 минут. Если пациент интубирован, возможна эндотрахеальная инстиляция – дозы должны в 2-2,5 раза превышать дозы для внутривенного введения.

Остановка кровотечений: местно в виде тампонов, смоченных раствором препарата.

При артериальной гипотензии: внутривенно капельно 1 мкг/мин, скорость введения можно увеличить до 2-10 мкг/мин.

Для удлинения действия местных анестетиков: в концентрации 0,005 мг/мл (доза зависит от вида используемого анестетика), для спинномозговой анестезии – 0,2-0,4 мг.

Синдром Морганьи-Адамса-Стокса (брадиаритмическая форма) в дозе 1 мг в 250 мл 5 % раствора глюкозы внутривенно, постепенно увеличивая скорость инфузии до достижения минимально достаточного числа сердечных сокращений.

Как сосудосуживающее средство: внутривенно капельно 1 мкг/мин, скорость введения можно увеличить до 2-10 мкг/мин.

Применение в детской практике

Новорожденные (асистолия): внутривенно, 10-30 мкг/кг каждые 3-5 минут, медленно.

Детям старше 1 месяца: внутривенно, 10 мкг/кг (в последующем при необходимости каждые 3-5 минут вводят по 100 мкг/кг (после введения, по крайней мере, 2 стандартных доз можно каждые 5 минут использовать более высокие дозы – 200 мкг/кг). Можно использовать эндотрахеальное введение.

Детям при анафилактическом шоке: подкожно или внутримышечно по 0,01 мг/кг (максимально – до 0,3 мг), при необходимости введение этих доз повторяют через каждые 15 минут (до 3 раз).

Детям при бронхоспазме: подкожно 10 мкг/кг (максимально – до 0,3 мг), дозы при необходимости повторяют каждые 15 минут (до 3-4 раз) или каждые 4 часа.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – ангионевротический отек, бронхоспазм, кожная сыпь, многоформная эритема.

Психические нарушения: часто – тревожное состояние; нечасто – нервозность, расстройства личности (психомоторное возбуждение, дезориентация, нарушение памяти,

психотические расстройства: агрессивное или паническое поведение, шизофреноподобные расстройства, паранойя).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, тремор, тик; нечасто – головокружение, усталость, нарушение сна, мышечные подергивания.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – стенокардия, брадикардия или тахикардия, ощущение сердцебиения, при высоких дозах – желудочковые аритмии (включая фибрилляцию желудочков); редко – аритмия, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение или понижение артериального давления; редко – отек легких.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – затрудненное и болезненное мочеиспускание (при гиперплазии предстательной железы).

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – боль или жжение в месте внутримышечной инъекции.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – гипокалиемия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: чрезмерное повышение артериального давления, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, нарушения ритма (в т.ч. фибрилляция предсердий и желудочков), похолодание и бледность кожных покровов, рвота, головная боль, метаболический ацидоз, инфаркт миокарда, черепно-мозговое кровоизлияние (особенно у пожилых пациентов), отек легких, смерть.

Лечение: прекратить введение препарата, симптоматическая терапия – для снижения артериального давления – α -адреноблокаторы (фентоламин), при аритмии – β -адреноблокаторы (пропранолол).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антагонистами эпинефрина являются блокаторы α - и β -адренорецепторов.

Эффективность применения эпинефрина снижена у пациентов с тяжелыми анафилактическими реакциями, принимающих β -адреноблокаторы. В этом случае внутривенно применяют салбутамола.

Применение совместно с другими адреномиметиками может усилить эффект эпинефрина.

Ослабляет эффекты наркотических анальгетиков и снотворных препаратов.

При применении одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами, допамином, средствами для ингаляционного наркоза (энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран), кокаином возрастает риск развития аритмий (вместе применять следует крайне осторожно или вообще не применять); с другими адреномиметиками – усиление выраженности побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы; с антигипертензивными средствами – снижение их эффективности.

С диуретиками – возможно увеличение прессорного эффекта эпинефрина.

Одновременное применение с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазу (прокарбазин, селегилин), а также фуразолидоном, может вызвать внезапное и выраженное повышение артериального давления, гиперпиретический криз, головную боль, аритмию, рвоту; с нитратами – ослабление их терапевтического действия; с феноксibenзамином – усиление антигипертензивного действия и тахикардию; с фенитоином – внезапное снижение артериального давления и брадикардию (зависит от дозы и скорости введения); с препаратами гормонов щитовидной железы – взаимное усиление действия.

С лекарственными средствами, удлиняющими QT-интервал (с антиаритмическими препаратами (такими, как лидокаин, амиодарон, соталол и др.), с антибиотиками (такими, как эритромицин, левофлоксацин и др.), с антигистаминными препаратами (такими, как лоратадин, димедрол и др.), с трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами (такими, как амитриптилин, имипрамин, сертралин, хлорпромазин и др.), с нейролептиками (такими, как галоперидол, рисперидон и др.), с антагонистами дофаминовых рецепторов (такими, как домперидон и др.), с антималярийными препаратами (такими, как хлорохин, мефлохин и др.), с противогрибковыми препаратами (такими, как кетоконазол, флуконазол и др.), с антигипертензивными препаратами (такими, как индапамид, эфедрин и др.)) – может вызвать удлинение QT-интервала.

Одновременное применение с диатриазотами, йоталамовой или йоксагловой кислотами – усиление неврологических эффектов, с алкалоидами спорыньи – усиление вазоконстрикторного эффекта (вплоть до выраженной ишемии и развития гангрены).

Снижает эффект инсулина и других гипогликемических лекарственных средств.

Особые указания

Эпинефрин вызывает сужение почечных артериол, что может привести к олигурии и почечной недостаточности.

Эпинефрин может вызывать нарушения сердечного ритма и ишемию миокарда, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца или кардиомиопатией.

Эпинефрин увеличивает сердечный выброс и вызывает сужение периферических сосудов, что может привести к развитию отека легких.

Нельзя вводить препарат в сосуды пальцев, кистей рук и стоп, т.к. эпинефрин является мощным вазоконстриктором и может привести к нарушению кровоснабжения и некрозу тканей (гангрене).

Описаны редкие случаи тяжелых инфекций кожи и мягких тканей, включая вызванный *Clostridia* некротизирующий фасциит и некроз мышц (газовую гангрену), в месте введения эпинефрина для лечения анафилаксии. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью при возникновении таких симптомов инфекции, как стойкое покраснение, повышение температуры кожи, отек, или болезненность в месте введения эпинефрина.

В период лечения рекомендовано определение концентрации ионов калия (K^+) в сыворотке крови, измерение артериального давления, диуреза, минутного объема кровообращения, электрокардиограммы, центрального венозного давления, давления в легочной артерии и давления заклинивания в легочных капиллярах.

Чрезмерные дозы эпинефрина при инфаркте миокарда могут усилить ишемию путем повышения потребности миокарда в кислороде.

Увеличивает уровень глюкозы в плазме, в связи с чем при сахарном диабете требуются более высокие дозы инсулина и производных сульфонилмочевины.

Эпинефрин нецелесообразно применять длительно (сужение периферических сосудов, приводящее к возможному развитию некроза или гангрены).

Применение для коррекции сниженного артериального давления во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать второй период родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки с кровотечением.

При прекращении лечения дозы следует уменьшать постепенно, т. к. внезапная отмена терапии может приводить к тяжелой артериальной гипотензии.

Легко разрушается щелочами и окисляющими средствами. Метабисульфит натрия, входящий в состав препарата, может вызвать аллергическую реакцию, включая симптомы анафилаксии и бронхоспазм, особенно у пациентов с астмой или аллергией в анамнезе. Эпинефрин следует применять с осторожностью у пациентов с тетраплегией из-за повышения чувствительности таких лиц к эпинефрину.

Резкое повышение артериального давления при применении адреналина может приводить к развитию кровоизлияния, особенно у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

У пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться психомоторное возбуждение или временное ухудшение симптомов заболевания при применении адреналина, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при применении адреналина у данной категории лиц.

Следует с осторожностью применять эпинефрин у пожилых пациентов, пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, гипертиреозом, гиперплазией предстательной железы и нарушением мочеиспускания.

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении эпинефрина у пациентов с длительно существующей бронхиальной астмой, эмфиземой легких, и органическим поражением сердца (легочным сердцем).

Внутримышечное введение эпинефрина следует осуществлять в переднебоковую поверхность бедра (в латеральную широкую мышцу бедра). Введение препарата в мышцы меньшего размера (например, в дельтовидную мышцу) не рекомендуется.

Не вводить повторно в одни и те же участки, во избежание развития некроза тканей. Не рекомендуется введение препарата в ягодичные мышцы.

Не применять препарат при изменении цвета или появлении осадка в растворе.

Неиспользованную часть раствора следует утилизировать.

Вспомогательные вещества

Препарат Адреналин содержит натрия метабисульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один мл раствора, то есть по сути не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

После применения препарата врач должен индивидуально, в каждом конкретном случае, решать вопросы о допуске пациента к управлению транспортом или занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 1 мг/мл.

По 1 мл в ампулы из светозащитного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги, или без фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки (с фольгой или без фольги) вместе с

инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок (с фольгой) с 20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата, соответственно, скарификаторами или ножами ампульными упаковывают в коробку из картона или в ящик из гофрированного картона (для стационаров).

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (пачке/коробке/ящике) при температуре не выше 15 °С для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

Юридический адрес: 109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/ организация, принимающая претензии потребителей:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

Россия, 109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>