

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adrenalina Bradex 1 mg / ml Solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 ml contiene 1 mg de adrenalina (epinefrina) en forma de tartrato de adrenalina.

Excipientes con efecto conocido:

metabisulfito de sodio 0,1 mg/ml

cloruro de sodio 8,0 mg/ml

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora y estéril con un pH de 2,8 – 3,6 y una osmolaridad de 250 – 280 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anafilaxia aguda

Reanimación cardiopulmonar

4.2. Posología y forma de administración

Anafilaxia aguda

La **vía intramuscular (i.m.)** es la vía de elección para la mayoría de las personas a las que se les debe administrar adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia aguda, según las dosis indicadas en la tabla 1.

En general, la dosis recomendada de adrenalina es de 0,01 mg por kilogramo de peso corporal (10 microgramos/kg).

En adultos, la dosis recomendada habitual de adrenalina es de 0,5 mg (500 microgramos).

En niños, cuando se desconoce el peso, puede consultarse la tabla siguiente, en la que se muestran las dosis recomendadas en función de la edad:

Tabla 1. Dosis de la inyección i.m. de adrenalina (epinefrina) BP 1 mg / ml para una reacción anafiláctica grave

Edad	Dosis	Volumen de adrenalina 1 mg/ml
Adulto	500 microgramos (0,5 mg)	0,5 ml

Niños > 12 años	500 microgramos (0,5 mg)	0,5 ml
Niños 6 – 12 años	300 microgramos (0,3 mg)	0,3 ml
Niños 6 meses - 6 años	150 microgramos (0,15 mg)	0,15 ml
Menores de 6 meses	10 microgramos/kg (0,01 mg/kg)	0,01 ml/kg

En caso necesario, estas dosis podrán repetirse varias veces a intervalos de 5-15 minutos en función de la tensión arterial, el pulso y la función respiratoria.

Deberá utilizarse una jeringa de poco volumen.

Cuando el paciente esté en estado crítico y exista una duda real acerca de la suficiencia de la circulación y la absorción desde el punto de inyección i.m., Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable podrá administrarse mediante inyección intravenosa (i.v.).

La adrenalina intravenosa solo deberán administrarla personas experimentadas en el uso y en el ajuste de vasopresores en su práctica clínica habitual (ver sección 4.4). En caso de adrenalina intravenosa, la dosis deberá ajustarse con bolos de 50 microgramos en función de la respuesta. Esta dosis solo puede administrarse con una solución de 0,1 mg / ml (es decir, una dilución 1:10 ml del contenido de la ampolla). La solución de adrenalina no diluida de 1 mg / ml no deberá administrarse por vía i.v.

En caso de precisar dosis repetidas de adrenalina, se recomienda una infusión i.v. de adrenalina con ajuste de la velocidad en función de la respuesta en presencia de control hemodinámico continuo.

Reanimación cardiopulmonar

Adultos

1 mg de adrenalina por vía intravenosa o intraósea repetida cada 3-5 minutos hasta la recuperación de la circulación espontánea. Si se inyecta a través de una vía periférica, debe ir seguido de purgado de al menos 20 ml de líquido y elevación de la extremidad durante 10-20 segundos para facilitar la llegada del medicamento a la circulación central.

Población pediátrica

La dosis intravenosa o intraósea recomendada de adrenalina en niños es de 10 microgramos/kg. Dependiendo del peso, es posible que esta dosis deba administrarse con una solución de 0,1 mg / ml (es decir, una dilución 1:10 ml del contenido de la ampolla). Podrán administrarse dosis posteriores de adrenalina cada 3-5 min. La dosis única máxima es de 1 mg.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El producto es para uso en caso de urgencia exclusivamente y se precisa supervisión médica de los pacientes después de la administración.

Por lo general, se prefiere la vía i.m. en el tratamiento inicial de la anafilaxia, la vía intravenosa (i.v.) suele ser más adecuada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o el servicio de urgencias. La inyección de adrenalina (epinefrina) 1:1000 (1 mg/ml) no es adecuada para el uso i.v. Si la inyección de adrenalina (epinefrina) 1:10 000 (0,1 mg/ml) no estuviera disponible, la inyección de adrenalina (epinefrina) 1:1000 (1 mg / ml) debe diluirse hasta 1:10 000 (0,1 mg / ml) antes del uso i.v. La vía i.v. para la inyección de

adrenalina deberá utilizarse extremando la precaución y es mejor reservarlo para especialistas familiarizados con el uso i.v. de la adrenalina.

La adrenalina solo deberá administrarse extremando la precaución en:

pacientes ancianos, pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma, glaucoma de ángulo cerrado, hipopotasemia, hipercalcemia, insuficiencia renal grave y adenoma prostático que den lugar a orina residual, enfermedad cerebrovascular, daño cerebral orgánico, arteriosclerosis, insuficiencia coronaria, en pacientes con choque (aparte del choque anafiláctico) y en cardiopatía orgánica o dilatación cardíaca (angina de pecho grave, miocardiopatía obstructiva, hipertensión), así como en la mayoría de los pacientes con arritmias (p. ej., fibrilación ventricular). El dolor por angina puede aparecer en caso de insuficiencia coronaria.

La adrenalina puede aumentar la tensión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

La adrenalina puede provocar o exacerbar la hiperglucemia, por lo que deberá controlarse la glucosa en sangre, en especial en pacientes diabéticos.

La administración local repetida puede provocar necrosis en los lugares de inyección.

El mejor lugar para la inyección i.m. es la parte anterolateral del tercio medio del muslo. La aguja utilizada para la inyección tiene que ser lo bastante larga para garantizar que la adrenalina se inyecte en el músculo. Deberán evitarse las inyecciones intramusculares de Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable en las nalgas debido al riesgo de necrosis tisular.

La administración prolongada puede inducir acidosis metabólica, necrosis renal y resistencia a la adrenalina o taquifilaxia.

La adrenalina deberá evitarse o utilizarse extremando la precaución en pacientes que hayan sido anestesiados con halotano u otros anestésicos halogenados, debido al riesgo de inducción de fibrilación ventricular.

La adrenalina no debería utilizarse con anestesia local de estructuras periféricas, incluidos los dedos, el lóbulo de la oreja.

No debe mezclarse con otros fármacos, salvo que se conozca la compatibilidad.

La adrenalina no debería utilizarse durante la segunda fase del parto (ver sección 4.6).

La inyección intravascular accidental puede provocar hemorragia cerebral debido al aumento repentino de la tensión arterial.

Deberá controlarse al paciente lo antes posible (pulso, tensión arterial, ECG, oximetría de pulso) para evaluar la respuesta a la adrenalina.

El metabisulfito de sodio, uno de los excipientes de este medicamento, puede provocar, en casos aislados, reacción de hipersensibilidad graves y broncoespasmo. La presencia de metabisulfito de sodio en la adrenalina parenteral y la posibilidad de reacciones de tipo alérgico no deberían impedir el uso del medicamento cuando esté indicado para el tratamiento de reacciones alérgicas graves u otras situaciones de urgencia.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

La solución deberá inspeccionarse visualmente antes de la administración y no deberá utilizarse en caso de decoloración.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Simpaticomiméticos/oxitocina

La adrenalina no deberá administrarse de forma concomitante con oxitocina ni otros simpaticomiméticos debido a la posibilidad de efectos aditivos y aumento de la toxicidad.

Alfa-bloqueantes adrenérgicos

Los alfa-bloqueantes como la fentolamina inhiben la vasoconstricción y los efectos hipertensivos de la adrenalina. Este efecto puede ser beneficioso en la sobredosis por adrenalina (ver sección 4.9).

Beta-bloqueantes adrenérgicos

Pueden producirse hipertensión y bradicardia refleja con beta-bloqueantes no cardioselectivos como el propranolol, debido a la vasoconstricción mediada por el componente alfa. Los beta-bloqueantes, en especial los no cardioselectivos, también inhiben los efectos cardiacos y broncodilatadores de la adrenalina. Es posible que los pacientes con anafilaxia intensa que estén tomando beta-betabloqueantes no cardioselectivos no respondan al tratamiento con adrenalina.

Anestésicos generales

La administración de adrenalina en pacientes tratados con anestésicos generales hidrocarburos halogenados que aumentan la irritabilidad cardíaca y que parecen hacer el miocardio sensible a la adrenalina pueden provocar arritmias, incluida la extrasístole ventricular, taquicardia o fibrilación (ver sección 4.4). La administración profiláctica de lidocaína o propranolol 0,05 mg/kg puede proteger frente a la irritabilidad ventricular cuando la adrenalina se utiliza durante la anestesia con anestésicos hidrocarburos halogenados.

Antihipertensores

La adrenalina invierte específicamente los efectos antihipertensores de los bloqueantes neuronales adrenérgicos como la guanetidina, con el riesgo de hipertensión intensa. La adrenalina aumenta la tensión arterial y puede inhibir los efectos de los antihipertensores.

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos como la imipramina inhiben la recaptación de simpaticomiméticos de acción directa y pueden potenciar el efecto de la adrenalina, con el consiguiente aumento del riesgo de desarrollo de hipertensión y arritmias cardiacas.

Si bien la monoaminoxidasa (MAO) es una de las enzimas responsables del metabolismo de la adrenalina, los inhibidores de la MAO no potencian de forma notable los efectos de la adrenalina.

Fenotiazinas

Las fenotiazinas bloquean los receptores alfa-adrenérgicos. La adrenalina no debería utilizarse para contrarrestar el colapso circulatorio o la hipotensión debida a fenotiazinas, puesto que una inversión de los efectos sobre la tensión de la adrenalina puede reducir aún más la tensión arterial.

Otros medicamentos

La adrenalina no debería utilizarse en pacientes tratados con dosis altas de otros medicamentos (p. ej., glucósidos cardiacos) que pueden hacer al corazón sensible a las arritmias. Algunos antihistamínicos (p. ej., difenhidramina) y hormonas tiroideas pueden potenciar los efectos de la adrenalina, en especial en el ritmo y la frecuencia cardiacos.

Hipopotasemia

El efecto hipopotasémico de la adrenalina puede verse acentuado por otros medicamentos que provocan la pérdida de potasio, como corticoesteroides, diuréticos reductores del potasio, aminofilina y teofilina.

Insulina o hipoglucémicos orales

La hiperglucemia inducida por la adrenalina puede provocar una pérdida del control de la glucemia en diabéticos tratados con insulina y hipoglucémicos orales.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La adrenalina atraviesa la placenta. Existen indicios de un aumento ligero de la incidencia de anomalías congénitas. La inyección de adrenalina puede provocar anoxia, taquicardia fetal, irregularidades cardíacas, extrasístoles y ruidos cardíacos más fuertes.

La adrenalina inhibe las contracciones espontáneas o inducidas por la oxitocina del útero humano gestante y puede retrasar la segunda fase del parto. En dosis suficientes para reducir las contracciones uterinas, el medicamento puede prolongar el periodo de atonía uterina con hemorragia. La adrenalina parenteral no debería utilizarse durante la segunda fase del parto.

Lactancia

La adrenalina se excreta en la leche materna. Deberá evitarse la lactancia en las mujeres que reciban una inyección de Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable.

Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable no debería utilizarse en el embarazo salvo que sea claramente necesario.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas de la adrenalina guardan relación con la estimulación de los receptores adrenérgicos tanto alfa como beta. La incidencia de reacciones adversas depende de la sensibilidad del paciente y de la dosis administrada.

Las frecuencias se definen según la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas (frecuencia no conocida)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia Acidosis metabólica Hiperglucemia (incluso con dosis bajas)
Trastornos psiquiátricos	Estados psicóticos Ansiedad Miedo Estado de confusión Irritabilidad Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Mareos Temblor

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas (frecuencia no conocida)
	Inquietud
Trastornos cardiacos	Alteraciones del ritmo y la frecuencia cardiacos Palpitación Taquicardia Dolor torácico/angina Arritmias ventriculares potencialmente mortales Fibrilación Reducción de la amplitud de la onda T en el ECG
Trastornos vasculares	Hipertensión (con riesgo de hemorragia cerebral) Frío en las extremidades
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Sequedad bucal Disminución del apetito Náuseas Vómitos Hipersalivación
Trastornos renales y urinarios	Dificultad para orinar Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sudoración Debilidad

En pacientes con síndrome parkinsoniano, la adrenalina aumenta la rigidez y el temblor. Se han producido hemorragia subaracnoidea y hemiplejia como consecuencia de hipertensión, incluso tras la administración subcutánea de dosis habituales de adrenalina.

La adrenalina puede provocar arritmias ventriculares potencialmente mortales, incluida la fibrilación, en especial en pacientes con cardiopatía orgánica o aquellos tratados con otros medicamentos que sensibilizan el corazón a las arritmias (ver sección 4.5).

Puede producirse edema pulmonar tras dosis excesivas o en casos de sensibilidad extrema.

Las inyecciones repetidas de Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable pueden provocar necrosis como consecuencia de una constricción vascular en el lugar de la inyección. También puede producirse necrosis tisular en las extremidades, los riñones y el hígado.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los posibles signos de la sobredosis incluyen inquietud, confusión, palidez, taquicardia, bradicardia, arritmias cardiacas y paro cardiaco. El tratamiento es principalmente sintomático y complementario. Se ha probado una inyección rápida de un bloqueante de los receptores alfa-adrenérgicos de acción rápida como fentolamina, seguido de un beta-bloqueante como propranolol, para contrarrestar los efectos sobre la tensión y arritmógenos de la adrenalina. También se ha utilizado un vasodilatador de acción rápida como trinitrato de glicerilo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: adrenérgicos y dopaminérgicos, adrenalina,
Código ATC: C01CA24

La adrenalina es una catecolamina presente de forma natural que segrega la médula suprarrenal en respuesta al esfuerzo o al estrés. Se trata de una amina simpaticomimética que es un potente estimulante de los receptores adrenérgicos tanto alfa como beta, por lo que sus efectos sobre los órganos diana son complejos. Se utiliza para proporcionar un alivio rápido de reacciones de hipersensibilidad a alergias o en caso de anafilaxia idiopática o inducida por el ejercicio.

La adrenalina tiene una acción vasoconstrictora potente mediante la estimulación alfa-adrenérgica. Esta actividad contrarresta la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular que provocan pérdida del líquido intravascular e hipotensión posterior, que son las principales características farmacológicas del choque anafiláctico.

La adrenalina estimula los receptores beta-adrenérgicos bronquiales y tiene una potente acción broncodilatadora. La adrenalina también alivia el prurito, la urticaria y el angioedema asociados a la anafilaxia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La adrenalina tiene un inicio rápido de la acción tras la administración intramuscular y en los pacientes en choque, su absorción desde la localización intramuscular es más rápida y más fiable que desde la localización subcutánea.

La adrenalina se inactiva rápidamente en el organismo, principalmente en el hígado por parte de las enzimas catecol-O-metiltransferasa (COMT) y monoaminooxidasa (MAO). Gran parte de la dosis de adrenalina se excreta en forma de metabolitos en la orina. La semivida plasmática es de aproximadamente 2-3 minutos. Sin embargo, cuando se administra mediante inyección subcutánea o intramuscular, la vasoconstricción local puede retrasar la absorción, de modo que los efectos pueden ser más duraderos de lo que indica la semivida.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se incluyen más datos relevantes aparte de los incluidos en otras secciones del Resumen de las características del producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Metabisulfito de sodio (E223)
Agua para inyectables

6.2. Incompatibilidades

Adrenalina Bradex 1 mg / ml Solución inyectable no debe mezclarse con otros medicamentos, salvo los que se mencionan en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Ampollas sin abrir: 18 meses.

Después de la dilución:

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones previas al uso serán responsabilidad del usuario y cuando se diluya a 0,1 mg/ml en cloruro de sodio al 0,9 %, por lo general no serán de más de 24 horas a 2-8 °C, 3 horas a 23-27 °C cuando esté expuesto a la luz o 6 horas a 23-27 °C si está protegido de la luz.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Conservar por debajo de 25 °C.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio de color ámbar.

Tamaños de envases: Caja × 10 ampollas × 1 ml

Caja × 25 ampollas × 1 ml

Caja × 50 ampollas × 1 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dilución

Para administración intravenosa, Adrenalina Bradex 1 mg/ml Solución inyectable debe diluirse a una solución 0,1 mg / ml (una dilución 1:10 del contenido de la ampolla) con cloruro de sodio al 0,9 %.

Manipulación

Para un solo uso.

Si solo se utiliza de forma parcial, desechar la solución restante.

No retirar la ampolla de la caja hasta que no esté listo para su uso.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BRADEX S.A.

27 Asklipiou street

14568 Kryoneri, Grecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81446

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20/12/2019