SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 1 mg adrenaline (epinefrine) als adrenalinewaterstoftartraat.

Hulpstoffen met bekend effect:
natriummetabisulfiet 0,1 mg/ml
natriumchloride 8,0 mg/ml
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of bijna kleurloze, steriele oplossing met een pH van 2,8 - 3,6 en een osmolariteit van 250 - 280 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Acute anafylaxie
Cardiopulmonale reanimatie

4.2. Dosering en wijze van toediening

Acute anafylaxie

De **intramusculaire (IM) weg** geniet de voorkeur bij de meeste personen die adrenaline voor acute anafylaxie vereisen, in doses zoals aangegeven in tabel 1.

De aanbevolen dosering van adrenaline is over het algemeen 0,01 mg per kilogram lichaamsgewicht (10 microgram/kg).

Voor volwassenen bedraagt de gebruikelijke aanbevolen dosis adrenaline 0,5 mg (500 microgram).

Voor kinderen kan, wanneer het gewicht niet bekend is, onderstaande tabel met aanbevolen doses in functie van de leeftijd aangeraden worden:

Tabel 1. *Dosis bij IM injectie van Adrenaline (epinefrine) Injectie BP 1 mg/ml voor een ernstige anafylactische reactie*

Leeftijd	Dosering	Volume adrenaline 1 mg/ml

Volwassene	500 microgram (0,5 mg)	0,5 ml
Kind > 12 jaar	500 microgram (0,5 mg)	0,5 ml
Kind 6 – 12 jaar	300 microgram (0,3 mg)	0,3 ml
Kind 6 maanden – 6 jaar	150 microgram (0,15 mg)	0,15 ml
Jonger dan 6 maanden	10 microgram (0,01 mg/kg)	0,01 ml/kg
Zo nodig kunnen deze doses herhaalde keren worden toegediend, met tussenpozen van 5–15 minuten naargelang van de bloeddruk, pols en ademhalingsfunctie. Hierbij dient een spuit met klein volume gebruikt te worden.		

Wanneer de patiënt ernstig ziek is en er bestaat reële twijfel of de circulatie en absorptie op de IM injectieplaats adequaat verlopen, kan Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie via intraveneuze (IV) injectie worden gegeven.
Intraveneuze adrenaline mag alleen worden toegediend door personen die ervaring hebben met het gebruik en de titratie van vasopressoren in hun normale klinische praktijk (zie rubriek 4.4). In het geval van intraveneuze adrenaline moet de dosis volgens respons worden getitreerd met bolussen van 50 microgram. Deze dosis mag alleen worden toegediend in een oplossing van 0,1 mg/ml (d.w.z. een 1:10-verdunning van de ampulinhoud). Geef de onverdunde 1 mg/ml adrenalineoplossing niet IV.
Als herhaalde doses adrenaline nodig zijn, wordt IV adrenaline-infusie aanbevolen. De snelheid wordt hierbij onder voortdurende hemodynamische bewaking getitreerd volgens respons.

Cardiopulmonale reanimatie

Volwassenen
1 mg adrenaline langs intraveneuze of intraossale weg, om de 3-5 minuten herhaald tot terugkeer van de spontane circulatie. Bij injectie via een perifere lijn moet een spoeling met ten minste 20 ml vloeistof volgen en moet de extremiteit gedurende 10–20 seconden hoog worden gehouden om het geneesmiddel gemakkelijker in de centrale circulatie te brengen.

Pediatrische patiënten
De aanbevolen intraveneuze of intraossale dosering van adrenaline bij kinderen is 10 microgram/kg. Afhankelijk van het gewicht, kan toediening van deze doses in een oplossing van 0,1 mg/ml nodig zijn (d.w.z. een 1:10 ml-verdunning van de ampulinhoud). Daaropvolgende doses van adrenaline kunnen om de 3–5 minuten gegeven worden. De maximale enkelvoudige dosis bedraagt 1 mg.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit middel is uitsluitend bestemd voor gebruik bij noodgevallen. Na toediening is medisch toezicht op de patiënten vereist.

De IM toedieningsweg geniet over het algemeen de voorkeur bij een eerste behandeling van anafylaxie, terwijl de intraveneuze (IV) weg doorgaans meer aangewezen is voor de intensivecareafdeling of spoedgevallendienst. Adrenaline (epinefrine) injectie 1 mg/ml (1:1000) is niet geschikt voor IV gebruik. Als geen adrenaline (epinefrine) 0,1 mg/ml (1:10.000) injectie beschikbaar is, moet adrenaline (epinefrine) injectie 1 mg/ml (1:1.000) worden verdund tot 0,1 mg/ml (1:10.000) voor IV gebruik. De IV weg moet uiterst voorzichtig worden gebruikt voor het injecteren van adrenaline en wordt het best voorbehouden aan specialisten die vertrouwd zijn met IV gebruik van adrenaline.

Adrenaline mag slechts met grote voorzichtigheid worden toegediend bij:
oudere patiënten, patiënten met hyperthyroïdie, diabetes mellitus, feochromocytoom, nauwekamerhoekglaucoom, hypokaliëmie, hypercalciëmie, ernstig nierinsufficiëntie en prostaatadenoom resulterend in residuele urine, cerebrovasculaire ziekte, organische hersenbeschadiging, arteriosclerose, coronaire insufficiëntie, bij patiënten met shock (behalve anafylactische shock) en bij organische hartaandoening of hartdilatatie (ernstige angina pectoris, obstructieve cardiomyopathie, hypertensie) en de meeste patiënten met aritmieën (bijv. ventrikelfibrilleren). Bij coronaire insufficiëntie kan de toediening angineuze pijn veroorzaken.

Adrenaline kan de intraoculaire druk verhogen bij patiënten met nauwekamerhoekglaucoom.
Adrenaline kan hyperglykemie veroorzaken of die verergeren. De bloedglucose moet daarom worden gemonitord, in het bijzonder bij diabetespatiënten.

Herhaalde lokale toediening kan op de injectieplaatsen tot necrose leiden.

De beste plaats voor IM injectie is het anterolaterale aspect van het middelste derde van de dij. De naald die wordt gebruikt voor de injectie moet voldoende lang zijn en de adrenaline wordt in de spier geïnjecteerd. Intramusculaire injecties van Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie in de bil moeten worden vermeden vanwege het risico op weefselnecrose.

Langdurige toediening kan metabole acidose, niernecrose en adrenaline-resistentie of tachyfylaxie veroorzaken.

Adrenaline moet worden vermeden of met uiterste voorzichtigheid gebruikt bij patiënten die anesthesie krijgen met halothaan of andere gehalogeneerde anesthetica vanwege het risico op het induceren van ventrikelfibrillatie.
Adrenaline mag niet worden gebruikt bij lokale anesthesie van perifere structuren, zoals de vingers, tenen en oorlel.

Niet mengen met andere agentia tenzij bekend is dat ze verenigbaar zijn.

Adrenaline mag niet worden gebruikt tijdens de uitdrijvingsfase van de bevalling (zie rubriek 4.6).

Accidentele intravasculaire injectie kan tot een cerebrale bloeding leiden door plotse bloeddrukstijging.

Monitor de patiënt zo spoedig mogelijk (pols, bloeddruk, ecg, pulsoximetrie) om de respons op adrenaline te beoordelen.

Natriummetabisulfiet, een van de hulpstoffen van dit geneesmiddel, kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme veroorzaken. De aanwezigheid van natriummetabisulfiet in parenterale adrenaline en de kans op allergie-achtige reacties mogen een gebruik van het geneesmiddel niet in de weg staan wanneer dat geïndiceerd is voor de behandeling van ernstige allergische reacties of andere noodsituaties.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Het geneesmiddel moet visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring voordat het wordt toegediend. Alleen een heldere, kleurloze of bijna kleurloze oplossing zonder deeltjes of neerslag mag worden gebruikt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sympathicomimetica/oxytocine

Adrenaline mag niet gelijktijdig met oxytocine of andere sympathicomimetica worden toegediend vanwege de kans op additieve effecten en verhoogde toxiciteit.

Alfa-adrenerge receptorantagonisten

Alfablokkers zoals fentolamine neutraliseren de vaatvernauwende en hypertensieve effecten van adrenaline. Dit effect kan gunstig zijn bij een overdosering van adrenaline (zie rubriek 4.9).

Bèta-adrenerge receptorantagonisten

Bij gebruik van niet-cardioselectieve bèta-antagonisten zoals propranolol kunnen ernstige hypertensie en reflex-bradycardie optreden als gevolg van alfa-gemedieerde vaatvernauwing. Bètablokkers, in het bijzonder niet-cardioselectieve agentia, neutraliseren ook de cardiale en luchtwegverwijdende effecten van adrenaline. Patiënten met ernstige anafylaxie die niet-cardioselectieve bètablokkers innemen, reageren om deze reden mogelijk niet op behandeling met adrenaline.

Algemene anesthesie

Bij patiënten onder algemene anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen die de cardiale prikkelbaarheid verhogen en het myocard gevoelig lijken te maken voor adrenaline, kan het toedienen van adrenaline leiden tot aritmieën met premature ventrikelcontracties, ventrikeltachycardie of ventrikelfibrillatie (zie rubriek 4.4).
Profylactische toediening van lidocaïne of profylactische toediening van propranolol 0,05 mg/kg kan tegen ventriculaire prikkelbaarheid beschermen als adrenaline tijdens anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen wordt gebruikt.

Antihypertensiva

Adrenaline keert met name de antihypertensieve effecten van adrenerge neuronblokkers zoals guanethidine om, met het risico van ernstige hypertensie. Adrenaline verhoogt de bloeddruk en kan de effecten van antihypertensieve geneesmiddelen dus neutraliseren.

Antidepressiva

Tricyclische antidepressiva zoals imipramine remmen de heropname van direct werkende sympathicomimetica en kunnen het effect van adrenaline potentiëren, waardoor het risico op de ontwikkeling van hypertensie en hartritmestoornissen toeneemt.
Hoewel monoamineoxidase (MAO) een van de enzymen is die instaan voor het adrenaline-metabolisme, worden de effecten van adrenaline niet uitgesproken gepotentieerd door MAO-remmers.

Fenothiazinen

Fenothiazinen blokkeren de alfa-adrenerge receptoren. Adrenaline mag niet worden gebruikt om een door fenothiazinen veroorzaakte circulatoire collaps of hypotensie tegen te gaan, aangezien een omkering van de pressoreffecten van adrenaline tot een verdere verlaging van de bloeddruk kan leiden.

Andere geneesmiddelen

Adrenaline mag niet worden gebruikt bij patiënten die een hoge dosering krijgen van andere geneesmiddelen (bijv. cardiale glycosiden) die het hart gevoelig kunnen maken voor aritmieën.
Sommige antihistaminen (bijv. difenhydramine) en schildklierhormonen kunnen de effecten van adrenaline potentiëren, in het bijzonder de effecten op het hartritme en de hartfrequentie.

Hypokaliëmie

Het hypokaliëmische effect van adrenaline kan worden gepotentieerd door andere geneesmiddelen die kaliumverlies veroorzaken, waaronder corticosteroïden, kaliumverliezende diuretica, aminofylline en theofylline.

Insuline of orale hypoglykemiërende middelen

Adrenaline-geïnduceerde hyperglykemie kan tot oncontroleerbare bloedsuiker leiden bij diabetici die behandeld worden met insuline of orale hypoglykemiërende middelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Adrenaline passeert de placenta. Er is enige evidentie voor een licht verhoogd optreden van aangeboren afwijkingen. Het injecteren van adrenaline kan zuurstofgebrek, foetale tachycardie, cardiale onregelmatigheden, extrasystolen en luidere harttonen veroorzaken.

Adrenaline remt de spontane of oxytocine-geïnduceerde contracties van de uterus bij zwangere vrouwen en kan de uitdrijvingsfase vertragen. In een dosis die volstaat om uteruscontracties te verminderen, kan het geneesmiddel een langdurige periode van uterusatonie met bloeding veroorzaken. Parenterale adrenaline mag niet worden gebruikt tijdens de uitdrijvingsfase.

Borstvoeding

Adrenaline wordt uitgescheiden in de moedermelk. Borstvoeding moet worden vermeden bij moeders die een injectie krijgen met Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie.

Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van adrenaline zijn gerelateerd aan stimulatie van zowel de alfa- als bèta-adrenerge receptoren. Of bijwerkingen zullen optreden hangt af van de gevoeligheid van de individuele patiënt en de betrokken dosis.

De frequenties zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen (frequentie onbekend)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie Metabole acidose Hyperglykemie (zelfs bij lage doses)
Psychische stoornissen	Psychotische toestanden Angst Vrees Verwarde toestand Prikkelbaarheid Slapeloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Duizeligheid

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen (frequentie onbekend)
	Tremor Rusteloosheid
Hartaandoeningen	Stoornissen van hartritme en -frequentie Hartkloppingen Tachycardie Borstpijn/angina Potentieel fatale ventriculaire aritmieën Fibrillatie Verlaagde T-golfamplitude op het elektrocardiogram
Bloedvataandoeningen	Hypertensie (met risico op cerebrale bloeding) Koude ledematen
Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen	Dyspneu Pulmonaal oedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Droge mond Verminderde eetlust Misselijkheid Braken Hypersalivatie
Nier- en urinewegaandoeningen	Plasproblemen Urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zweten Zwakte

Bij patiënten met parkinsonsyndroom zorgt adrenaline voor een toename van de rigiditeit en tremor. Hypertensie heeft in het verleden tot subarachnoïdale bloeding en hemiplegie geleid, zelfs na subcutane toediening van gebruikelijke doses adrenaline.

Adrenaline kan potentieel fatale ventriculaire aritmieën veroorzaken waaronder fibrillatie, in het bijzonder bij patiënten met een organische hartaandoening of patiënten die andere geneesmiddelen krijgen die het hart gevoelig maken voor aritmieën (zie rubriek 4.5).

Na toediening van overmatige doses of bij extreme gevoeligheid kan pulmonaal oedeem optreden.

Herhaalde injecties van Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie kunnen als gevolg van vaatvernauwing necrose veroorzaken op de injectieplaats. Weefselnecrose kan ook optreden in de extremiteiten, nieren en lever.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl

4.9. Overdosering

Mogelijke tekenen van overdosering zijn onder meer rusteloosheid, verwarring, bleekheid, tachycardie, bradycardie, hartritmestoornissen en hartstilstand. De behandeling is hoofdzakelijk symptomatisch en ondersteunend. Prompte injectie van een snelwerkende alfa-adrenoceptorantagonist zoals fentolamine, gevolgd door een bètablokker zoals propranolol, is reeds getest om de pressor- en aritmogene effecten van adrenaline tegen te gaan. Een snelwerkende vasodilator zoals glyceryltrinitraat is eveneens gebruikt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: adrenerge en dopaminerge middelen, adrenaline,
ATC-code: C01CA24

Adrenaline is een natuurlijk voorkomende catecholamine die wordt afgescheiden door het bijniermerg als reactie op inspanning of stress. Het is een sympathicomimetische amine die zowel de alfa- als bèta-adrenerge receptoren krachtig stimuleert; haar effecten op de doelorganen zijn daarom complex. Ze wordt gebruikt voor de snelle verlichting van overgevoeligheidsreacties op allergieën of op idiopathische of inspanning-geïnduceerde anafylaxie.

Adrenaline heeft een sterke vaatvernauwende werking via alfa-adrenerge stimulatie. Deze activiteit gaat de vaatverwijding en verhoogde vaatpermeabiliteit tegen die tot verlies van intravasculaire vloeistof en daaropvolgende hypotensie leiden, de belangrijkste farmacologische kenmerken bij anafylactische shock.

Adrenaline stimuleert de bronchiale bèta-adrenerge receptoren en heeft een krachtige luchtwegverwijdende werking. Adrenaline verlicht ook aan anafylaxie verbonden pruritus, urticaria en angio-oedeem.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Adrenaline heeft een snelle werkingsintrede na intramusculaire toediening, en bij patiënten met shock verloopt de absorptie sneller en betrouwbaarder bij intramusculaire injectie dan bij subcutane injectie.

Adrenaline wordt snel geïnactiveerd in het lichaam, voornamelijk in de lever door de enzymen catechol-O-methyltransferase (COMT) en monoamineoxidase (MAO). Het grootste deel van een dosis adrenaline wordt als metabolieten uitgescheiden in de urine. De plasma-halfwaardetijd bedraagt ongeveer 2-3 minuten. Bij subcutane of intramusculaire injectie kan de absorptie echter vertraagd worden door lokale vaatvernauwing, zodat de effecten langer kunnen aanhouden dan de halfwaardetijd doet vermoeden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen verdere relevante informatie buiten wat in andere rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken is opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Hydrochloorzuur (voor het aanpassen van de pH)
Natriumhydroxide (voor het aanpassen van de pH)
Natriummetabisulfiet (E223)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3. Houdbaarheid

Ongeopende ampullen: 2 jaar

Na verdunning:
Vanuit microbiologisch standpunt moeten de verdunningen onmiddellijk worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -condities vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Wanneer het product is verdund tot 0,1 mg/ml in natriumchloride 0,9%, mogen ze normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, 3 uur bij 23-27 °C indien blootgesteld aan het licht of 6 uur bij 23-27 °C indien beschermd tegen het licht.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de ampullen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Bewaren beneden 25 °C.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige glazen ampullen.

Verpakkingsgrootte: Doos × 5 ampullen × 1 ml
Doos × 10 ampullen × 1 ml
Doos × 25 ampullen × 1 ml
Doos × 50 ampullen × 1 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verdunning
Voor intraveneuze toediening moet Adrenaline Noridem 1 mg/ml oplossing voor injectie worden verdund tot een oplossing van 0,1 mg/ml (een 1:10-verdunning van de ampulinhoud) met natriumchloride 0,9%.

Behandeling
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Als slechts een deel wordt gebruikt, moet de overblijvende oplossing worden weggegooid.
Haal de ampul pas uit de doos wanneer het klaar is voor gebruik.

Verwijdering
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia
Cyprus

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 134658

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 juni 2025

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST