

เอกสารกำกับยา ยานีดแอดรีนาลีน จีพีโอ

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

ยานีดแอดรีนาลีน จีพีโอ

2. ชื่อและความแรงของตัวยาลำคัญ

ชนิดสารละลาย ใน 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย adrenaline 1 มิลลิกรัม

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

น้ำยาปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด ใส ไม่มีสี

4. เกณฑ์พลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์

4.1 เกณฑ์พลศาสตร์

แอดรีนาลีน (หรือ อีพิเนฟริน) เป็นสารประเภท catecholamine ในร่างกายซึ่งออกฤทธิ์ที่ต่อมหมวกไตส่วนใน แอดรีนาลีนออกฤทธิ์โดยตรงที่ตัวรับ alpha-, beta-, และ beta₂-adrenergic ทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด กระตุ้นหัวใจ และการขยายตัวของกล้ามเนื้อลายของหลอดเลือด ในขนาดต่ำมีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัวผ่านทางตัวรับ beta₂ ที่หลอดเลือด และในขนาดสูงอาจทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อลายและกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด

4.2 เกณฑ์จลนศาสตร์

การดูดซึมและชีวปริมาณออกฤทธิ์:

การฉีดยาแอดรีนาลีนเข้าทางหลอดเลือดดำจะทำให้เกิดผลทันทีและรุนแรง ภายหลังฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว เมื่อฉีดยาแอดรีนาลีนเข้าใต้ผิวหนังหรือกล้ามเนื้อยาจะถูกดูดซึมได้ดีและการดูดซึมของยาเพิ่มขึ้นเมื่อมีการนวดบริเวณที่ฉีดยา หลังฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังยาออกฤทธิ์ได้ภายใน 5-10 นาที

การกระจายยา:

ยาแอดรีนาลีนผ่านรกและกระจายตัวเข้าสู่สู่น้ำนมได้ แต่ไม่สามารถผ่านเข้าสมอง (blood-brain barrier) ได้

เมตาบอลิซึม/การขับถ่าย:

ยาส่วนใหญ่หลังให้โดยการฉีดถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ส่วนที่เหลือถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปเดิมหรือรูป conjugated

ยาถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้อย่างรวดเร็วจากการเปลี่ยนรูปโดยเอนไซม์ในตับและเนื้อเยื่ออื่นๆ ได้เป็น metanephrine หรือ normetanephrine สารดังกล่าวจะถูก conjugate และขับออกทางปัสสาวะในรูปเกลือ sulfate และ glucuronide จากนั้นจึงถูกเปลี่ยนเป็นสาร 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid (vanillyl-mandelic acid: VMA) ซึ่งสามารถตรวจวัดได้ในปัสสาวะ

5. ข้อบ่งใช้

1:1,000:

ยาแอดรีนาลีนใช้สำหรับบรรเทาอาการหายใจอึดอัดเนื่องจากหลอดลมหดเกร็ง เพื่อบรรเทาอาการภูมิแพ้จากยาหรือสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ ใช้เพื่อเพิ่มระยะเวลาของฤทธิ์ยาชาหรือยาสลบ ผลของยาต่อการทำงานของหัวใจอาจใช้สำหรับกู่

จึงหวะการเต้นของหัวใจกลับคืนในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเนื่องจากสาเหตุต่างๆ แต่ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว หรือ ตกเลือด บาดเจ็บ หรือช็อกเหตุหัวใจ

ยาแอดรีนาลินใช้เป็นยาห้ามเลือด ใช้ในการรักษาภาวะคั่งของเยื่อเมือกจากอาการใช้ละอองพาง เยื่อจมูกอักเสบ และไซนัสอักเสบเฉียบพลัน ใช้บรรเทาอาการกำเริบของโรคหืดหลอดลม ใช้ในผู้ป่วยที่หมดสติเนื่องจากภาวะหัวใจขัดหรือภาวะตอบสนองไวเกินของ carotid sinus ปฏิกริยาการแพ้แบบ serum sickness ลมพิษ การแพ้แบบ angioneurotic edema ใช้กู้ชีพในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นจากยาสลบหรือยาชา ใช้ในโรคคอตีบแบบมูมเปิด ใช้คลายกล้ามเนื้อมดลูกและยับยั้งการหดตัวของมดลูก และใช้เพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชาสำหรับฉีดเข้าไขสันหลังและยาชาเฉพาะที่

1:10,000:

ยาฉีดแอดรีนาลินมีข้อบ่งใช้สำหรับการฉีดเข้าหลอดเลือดดำในกรณีต่อไปนี้:

- รักษาภาวะภูมิไวเกินเฉียบพลัน (ปฏิกริยาแอนาฟิแล็กติกเนื่องจากยา ซีรัมของสัตว์ และสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ)
- รักษาภาวะหืดหลอดลมกำเริบเฉียบพลัน สำหรับบรรเทาอาการหลอดลมหดเกร็งที่ไม่สามารถควบคุมได้โดยสารละลายยาอื่นที่ให้โดยการสูดดมหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
- รักษาและป้องกันภาวะหัวใจหยุดและการกำเริบของภาวะหัวใจขัดเนื่องจากการปิดกั้นการนำไฟฟ้าหัวใจชั่วคราว (transitory atrioventricular (AV) heart block) ร่วมกับภาวะชั๊กหมดสติ (Stokes-Adams syndrome).

6. ขนาดยาที่แนะนำ

ผู้ใหญ่:

สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ:

1:1,000 - 0.2 ถึง 1 มิลลิลิตร (มิลลิกรัม) เริ่มต้นด้วยขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดยาเมื่อจำเป็น

หมายเหตุ: แนะนำให้ใช้ยานี้ด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ถ้าต้องการให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อควรหลีกเลี่ยงการฉีดที่ตำแหน่งสะโพก

สำหรับโรคหืดหลอดลมและอาการแพ้ เช่น angioedema ลมพิษ การแพ้แบบ serum sickness ช็อกจากภาวะภูมิแพ้รุนแรง (anaphylactic shock) ให้ใช้ยาแอดรีนาลินโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

ขนาดยาทั่วไปสำหรับผู้ใหญ่ในการรักษาปฏิกริยาภูมิไวเกินหรือสำหรับบรรเทาอาการหลอดลมหดเกร็งอยู่ในช่วง 0.1-0.25 มิลลิกรัม (1-2.5 มิลลิลิตรของสารละลายยาความเข้มข้น 1:10,000) ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ

1:10,000 – ยาฉีดแอดรีนาลิน (1:10,000) ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือในกรณีภาวะหัวใจหยุด ให้โดยการฉีดเข้าหัวใจห้องล่างซ้าย หรือให้ทางท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เข้าสู่ก้านหลอดลมโดยตรง

สำหรับการนวดหัวใจกู้ชีพ:

1:1,000 - สารละลายยาขนาด 0.5 มิลลิลิตร (0.5 มิลลิกรัม) เจือจางด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์สำหรับฉีด 10 มิลลิลิตร ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้าหัวใจเพื่อกู้ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจกลับคืน ควรให้ยาโดยการฉีดเข้าหัวใจโดยตรงเมื่อมีเวลาไม่เพียงพอสำหรับเตรียมเพื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำและควรทำโดยผู้ที่ได้รับการฝึกฝนการใช้เทคนิคนี้มาเป็นอย่างดีเท่านั้น ควรนวดหัวใจภายนอกหลังฉีดยาเข้าหัวใจโดยตรงเพื่อให้ยา

กระจายเข้าสู่กระแสเลือดทางหลอดเลือดหัวใจ ควรใช้ยาแอดรีนาลีนเป็นวิธีทางเลือกในการกู้ชีพเมื่อทำการกู้ชีพด้วยวิธีทางกายภาพ หรือด้วยไฟฟ้าแล้วไม่สำเร็จ

1:10,000 – การให้แอดรีนาลีนโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือในกรณีภาวะหัวใจหยุด ให้โดยการฉีดเข้าหัวใจห้องล่างซ้าย หรือให้ทางท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เข้าสู่กิ่งก้านหลอดเลือดโดยตรง

กรณีภาวะหัวใจหยุด ขนาดยาคือ 0.5-1 มิลลิกรัม (5-10 มิลลิลิตร ของสารละลายยาความเข้มข้น 1:10,000) ในระหว่างทำการช่วยชีวิต ควรฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำขนาด 0.5 มิลลิกรัม (5 มิลลิลิตร ของสารละลายยาความเข้มข้น 1 : 10,000) ทุกๆ 5 นาที

ควรให้ยาโดยการฉีดเข้าหัวใจโดยตรงเมื่อมีเวลาไม่เพียงพอสำหรับเตรียมเพื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำและควรทำโดยผู้ที่ได้รับการฝึกฝนการใช้เทคนิคนี้มาเป็นอย่างดีเท่านั้น ขนาดยาทั่วไปสำหรับการฉีดยาเข้าหัวใจอยู่ในช่วง 0.3-0.5 มิลลิกรัม (3-5 มิลลิลิตร ของสารละลายยาความเข้มข้น 1:10,000)

หากผู้ป่วยยังได้รับการสอดท่ออยู่ อาจให้ยาแอดรีนาลีนโดยการฉีดเข้าทางท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เข้าสู่กิ่งก้านหลอดเลือดโดยตรง โดยใช้ขนาดยาเท่ากับขนาดยาที่ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดฝอยในปอดได้อย่างรวดเร็ว

สำหรับการฉีดเข้าไขสันหลัง:

ขนาดยาทั่วไปคือ 0.2 ถึง 0.4 มิลลิลิตร (0.2 ถึง 0.4 มิลลิกรัม) ผสมกับสารละลายยาชาสำหรับฉีดเข้าไขสันหลัง ขนาดยาทั่วไปของแอดรีนาลีนที่ใช้ร่วมกับยาชาเฉพาะที่ คือ 1:100,000 ถึง 1:20,000

สำหรับรักษาอาการทางตา:

สำหรับลดการคั่งของของเหลวบริเวณเยื่อตา ควบคุมการเสียเลือด ขยายรูม่านตาและลดความดันในลูกตา ใช้ในขนาดความเข้มข้น 1:10,000 (0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ถึง 1:1,000 (1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

เด็ก:

สำหรับโรคหืดหลอดลมและอาการแพ้ เช่น angioedema ลมพิษ การแพ้แบบ serum sickness ซ็อกจากภาวะภูมิแพ้รุนแรง (anaphylactic shock) ให้ใช้ยาแอดรีนาลีนโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

สำหรับโรคหืดหลอดลมในเด็ก ให้ใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 0.01 มิลลิกรัม / กิโลกรัม หรือ 0.3 มิลลิกรัม / ตารางเมตร และขนาดยาสูงสุดคือ 0.5 มิลลิกรัม ใช้ยาซ้ำได้ทุก 4 ชั่วโมง เมื่อจำเป็น

อาจให้ยาแอดรีนาลีนแก่เด็กแรกเกิดในขนาด 0.01 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และขนาดยาเริ่มต้นที่เพียงพอสำหรับเด็กทารกคือ 0.05 มิลลิกรัม อาจให้ยาซ้ำได้ทุก 20-30 นาที สำหรับรักษาภาวะหืดหลอดลมกำเริบ

สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

อาจให้ยาแอดรีนาลีนแก่เด็กแรกเกิดในขนาด 0.01 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และขนาดยาเริ่มต้นที่เพียงพอสำหรับเด็กทารกคือ 0.05 มิลลิกรัม อาจให้ยาซ้ำได้ทุก 20-30 นาที สำหรับรักษาภาวะหืดหลอดลมกำเริบ

ประชากรกลุ่มพิเศษ:

เด็ก: อาจให้ยาแอดรีนาลีนแก่ผู้ป่วยเด็กได้อย่างปลอดภัยเมื่อขนาดยาที่เหมาะสมกับน้ำหนักตัว

ผู้สูงอายุ: ระวังการให้ยานี้ในผู้ป่วยสูงอายุ

ภาวะไตบกพร่อง: การให้ยาแอดรีนาลีนโดยการฉีด ในช่วงแรกอาจทำให้หลอดเลือดไตหดตัวและลดปริมาณปัสสาวะ

7. วิธีการใช้ยา

- กรณีให้ยาโดยการฉีดแบบ infusion อย่างต่อเนื่องควรให้ทางเส้นเลือดใหญ่ และต้องใช้ infusion pump สารละลายแอดรีนาลีนสำหรับฉีดสามารถให้ได้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM) ให้ผ่านหลอดลม (intratracheal) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV) หรือใต้ผิวหนัง (SC)
- การให้ยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC): เมื่อให้ยาโดยวิธีนี้ ยาถูกดูดซึมได้ช้ากว่าและเชื่อถือได้น้อยกว่าวิธีอื่น
- การให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM): ควรหลีกเลี่ยงการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพก ควรฉีดเข้าที่ anterolateral ของ middle third ของต้นขา สำหรับการรักษาระยะแอนาฟีแล็กซิส
- Intratracheal: เจ็องสารละลายยาดัวยสารละลายโซเดียมคลอไรด์สำหรับฉีดหรือ sterile water การดูดซึมยาจะมากกว่าเมื่อผสมกับ sterile water สอดท่อให้อยู่เหนือปลายของหลอดสอดคาทอลัม หลุดกอดอากาศ ฟันยาลงไปในพื้นที่อย่างรวดเร็ว ตามด้วยการพ่นอย่างรวดเร็วทันทีและกดหน้าอกอย่างต่อเนื่อง
- ห้ามนำแอมพูลยาออกจากกล่องบรรจุจนกว่าจะพร้อมใช้ยา ห้ามใช้ยานี้หากสารละลายยาเปลี่ยนเป็นสีชมพูหรือมีสีเข้มขึ้นจากสีเหลืองอ่อน หรือมีตะกอน
- ห้ามใช้ยานี้ หากสารละลายยานี้ไม่ใช่หรือสภาพของภาชนะบรรจุยานี้ไม่อยู่ในรูปเดิม ทั้งสารละลายยาส่วนที่เหลือไม่ได้ใช้
- ยาแอดรีนาลีนเสื่อมสลายโดยสารกลุ่มที่มีฤทธิ์เป็นด่างและสารกลุ่ม oxidizing agent เช่น ออกซิเจน คลอรีน โบรมีน ไอโอดีน เปอแมงกานेट โครเมท ไนไตรท และเกลือของโลหะที่เกิดรีดิวซ์ได้ง่ายโดยเฉพาะเหล็ก

8. ข้อห้ามใช้

- 8.1 ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเอมีนที่มีฤทธิ์เลียนแบบซิมพาเทติก (sympathomimetic amine)
- 8.2 ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเสียดังหะ ต้อหินมุมปิด (angle-closer glaucoma) ซ็อก (ที่ไม่ได้เกิดจากการแพ้รุนแรงแบบ anaphylactic) ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการให้ยาสลบหรือยาชาทั่วไป และระหว่างการให้ยากลุ่ม halogenated hydrocarbons หรือ cyclopropane และในผู้ป่วยที่ได้รับสารออร์แกนิกที่มีฤทธิ์ทำลายสมอง
- 8.3 ห้ามใช้ยาแอดรีนาลีนร่วมกับการใช้ยาชาเฉพาะที่ในบางบริเวณของร่างกาย (นิ้วมือ นิ้วเท้า) เนื่องจากอาจเกิดอันตรายจากการหดตัวของหลอดเลือดและทำให้เกิดเนื้อตาย ในผู้ป่วยที่คลอดบุตรเนื่องจากอาจไปชะลอการคลอดบุตรระยะสอง ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขยาย (cardiac dilatation) และภาวะเลือดเลี้ยงหัวใจไม่พอ (coronary insufficiency)
- 8.4 ห้ามใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressor drugs) (เช่น ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ เบาหวาน หญิงตั้งครรภ์คลอดบุตรที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 130/80 และในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง และมีความผิดปกติเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจอื่นๆ) ยกเว้นกรณีที่มีการเจ็องยาแอดรีนาลีนผสมในสารละลายยาชาเฉพาะที่สำหรับฉีดเพื่อลดการดูดซึมและเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชา
- 8.5 ไม่มีข้อห้ามเด็ดขาดในการใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้ป่วยที่มีภาวะอันตรายถึงแก่ชีวิต

9. คำเตือนและข้อควรระวัง

คำเตือน [ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข]: ห้ามใช้กับผู้ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน หรือโรคของต่อมไทรอยด์ นอกจากแพทย์สั่ง

9.1 การสัมผัสกับแสง: ยาฉีดแอดรีนาลีนถูกออกซิไดซ์ได้ง่าย ควรเก็บให้พ้นแสงและเก็บในภาชนะบรรจุที่ป้องกันแสง

9.2 ความเสี่ยงในผู้ป่วยบางกลุ่ม: ระวังการใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง เบาหวาน หรือภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน โรคจิตประสาท และหญิงมีครรภ์ ระวังการใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้ป่วยที่มีโรคหืดหลอดลมเป็นระยะเวลานานและถูกลมโป่งพองที่มีการพัฒนาของโรคหัวใจเสื่อมสภาพ

9.3 การได้รับยาเกินขนาด: การได้รับยาเกินขนาดหรือการฉีดยาแอดรีนาลีนเข้าหลอดเลือดดำโดยไม่ตั้งใจอาจทำให้เกิดอาการปวดเค้นหัวใจ หลอดเลือดแดงเออร์ตาฉีกขาด หรือเลือดออกในสมอง ทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรง

9.4 เสียชีวิต; ยาแอดรีนาลีนอาจทำให้เสียชีวิตจากภาวะปอดบวมเนื่องจากหลอดเลือดส่วนปลายตีบ และการกระตุ้นการทำงานของหัวใจ การรักษาโดยให้ยาที่มีผลขยายหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว เช่น nitrite หรือ alpha blocking agents อาจสามารถลดผลของยาต่อการบีบตัวของหลอดเลือดได้มาก

9.5 หัวใจเสียชีวิต: ยาแอดรีนาลีนอาจเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหัวใจเสียชีวิตร้ายแรงในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะของโรคหัวใจมาก่อนหรือในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลทำให้กล้ามเนื้อหัวใจไวต่อสิ่งกระตุ้น

9.6 ภาวะไวต่อ Sulfite: ยาแอดรีนาลีนใช้สำหรับรักษาอาการแพ้รุนแรงหรือภาวะฉุกเฉินอื่นๆ ถึงแม้ว่ายานี้จะมีส่วนผสมของ sodium bisulfite ซึ่ง sulfite ในผลิตภัณฑ์อื่นอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ รวมถึงภูมิแพ้ขึ้นรุนแรง (anaphylactic) หรืออาจทำให้เสียชีวิตได้ หรือทำให้เกิดอาการหอบหืดในผู้ป่วยที่มีความไวต่อ sulfite ได้ อย่างไรก็ตามการรักษาภาวะฉุกเฉินที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตด้วยวิธีอื่นยังให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ดังนั้นการใช้ยานี้สาร sulfite ที่อยู่ในยานี้ไม่ควรจะมีผลยับยั้งการใช้ยาสำหรับรักษาภาวะแพ้อย่างรุนแรง หรือภาวะฉุกเฉินอื่นๆ

9.7 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง: การฉีดยาแอดรีนาลีน ในช่วงแรกอาจมีผลให้หลอดเลือดที่ไตหดตัว และปัสสาวะลดลง

9.8 ความเสี่ยงกรณีพิเศษ: แม้ว่ายานี้แอดรีนาลีนจะทำให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัว (ventricular fibrillation) แต่มีรายงานยืนยันว่ายามีฤทธิ์ฟื้นฟูสัญญาณไฟฟ้าหัวใจในช่วงที่หัวใจไม่บีบตัว (asystole) กลับคืนและเสริมการหยุดภาวะหัวใจเต้นแผ่วระรัว (defibrillation) ในช่วงที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัว ดังนั้นควรระวังการใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัวและในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน ความดันโลหิตสูง และหัวใจเสียชีวิต ระวังการใช้ยาที่ฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดทุกชนิดในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม monoamine oxidase (MAO) inhibitors ใช้ความระมัดระวังอย่างสูงในการใช้ยาแอดรีนาลีนในผู้ป่วยโรคหัวใจ

10. อันตรกิริยากับยาอื่น

ยา	ลักษณะ
กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ Alpha (Alpha adrenergic blockers) (เช่น phetolamine)	ยากลุ่ม alpha-adrenergic blockers ด้านฤทธิ์ในการทำให้หลอดเลือดหดตัวและด้านผลของปฏิกิริยาไวเกิน
กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ Beta (Beta adrenergic blocker) แบบไม่จำเพาะ	การใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาแอดรีนาลีน ทำให้ฤทธิ์ในการจับกับตัวรับ alpha ของแอดรีนาลีนชัดเจน ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงและหัวใจเต้นช้า
Cardiac glycosides	Cardiac glycosides อาจทำให้กล้ามเนื้อหัวใจไวต่อสารที่มีฤทธิ์เลียนซึมพาทetik
Chlopromazine	Chlopromazine อาจทำให้ได้ผลต่อความดันโลหิตตรงข้ามกับผลที่เกิดจากแอดรีนาลีน
ยาขับปัสสาวะ	ยาขับปัสสาวะอาจลดการตอบสนองของหลอดเลือดต่อยาที่มีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิต เช่น ยาแอดรีนาลีน
Furazolidone	Furazolidone อาจเพิ่มความไวต่อฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตของยาแอดรีนาลีน อาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูง หลีกเลี่ยงการใช้ยา Furazolidone ร่วมกับแอดรีนาลีน
Hydrogenated hydrocarbon anesthetics, cyclopropane	Hydrogenated hydrocarbon anesthetics และ cyclopropane อาจทำให้กล้ามเนื้อหัวใจไวต่อผลของยาแอดรีนาลีน และทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรง ใช้ยาด้วยความระมัดระวังอย่างสูง
Levothyroxine, ยาด้านฮีสตามีน (เช่น chlorpheniramine, tripelemnamine, diphenylhydramine)	ยากลุ่มนี้อาจเพิ่มการตอบสนองต่อการเพิ่มความดันโลหิตของสารที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดโดยตรง ใช้ยาด้วยความระมัดระวัง
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	แม้ว่าการใช้ยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบระบบประสาทซึมพาทetik ทั้งแบบทางอ้อมหรือแบบผสม ร่วมกับยากลุ่ม MAOI อาจทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูง ไข้สูง และความดันโลหิตสูงขั้นวิกฤต แต่ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์เลียนแบบระบบประสาทซึมพาทetik โดยตรง เช่น แอดรีนาลีน ทำให้เกิดผลดังกล่าวได้น้อย
Methyldopa	การใช้ยา methyldopa ร่วมกับแอดรีนาลีนอาจเพิ่มการตอบสนองต่อการเพิ่มความดันโลหิต และอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้
Oxytocic drugs	การใช้ยา oxytocic ร่วมกับแอดรีนาลีนอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูง

Reserpine	Reserpine อาจเพิ่มการตอบสนองต่อการเพิ่มความดันโลหิตของแอดรีนาลีน เป็นผลให้เกิดความดันโลหิตสูงได้
กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบระบบประสาทซิมพาเทติก (เช่น isoproterenol)	ห้ามใช้ยาแอดรีนาลีนร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบระบบประสาทซิมพาเทติกอื่นๆ เนื่องจากอาจเสริมฤทธิ์และเพิ่มความเป็นพิษของยา การเสริมฤทธิ์นี้อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรง อย่างไรก็ตามอาจให้ยากลุ่มนี้ได้เมื่อฤทธิ์ของยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบระบบประสาทซิมพาเทติกที่ได้รับก่อนหน้านี้นี้ลดลง
ยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่ม Tricyclic	การตอบสนองของการเพิ่มความดันโลหิตของสารที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดโดยตรงอาจเพิ่มขึ้นจากยากลุ่มนี้ ระมัดระวังการใช้ยาร่วมกัน
Guanethidine	ยาแอดรีนาลีนอาจต้านฤทธิ์ของยา guanethidine ทำให้ผลของยาในการลดความดันโลหิตสูง และต้องปรับเพิ่มขนาดยา guanethidine

- Digitalis glycoside และ กลุ่มยาขับปัสสาวะ: ไม่แนะนำให้ใช้ยาแอดรีนาลีนร่วมกับยา digitalis หรือ ยาขับปัสสาวะที่มีส่วนผสมของปรอท (mercurial diuretic) หรือยา quinidine หรือยาอื่นๆ ที่ทำให้หัวใจไวต่อการเกิดภาวะหัวใจเสียจังหวะ ในขนาดสูง เนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการปวดเค้นหัวใจจากภาวะเลือดเลี้ยงหัวใจไม่พอ

- ยา/การตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการ: ไม่มีอันตรกิริยา – กลีโคไซด์เดียมคลอไรด์ที่เป็นส่วนผสมในสารละลายสำหรับฉีดเพื่อทำให้สารละลายยามีความดันออสโมซิสเสมอเลือด ไม่มีผลต่อสมดุลย์อิเล็กโตรไลต์ของโซเดียมไอออน (Na⁺) และคลอไรด์ไอออน (Cl⁻) ในร่างกาย

อาหารหรืออาหารเสริมอื่นๆ

แอลกอฮอล์/สมุนไพร/อาหารเสริม: หลีกเลี่ยง epheda และ yohimbe (อาจกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง)

11. หญิงมีครรภ์และหญิงระหว่างให้นมบุตร

ยานี้จัดอยู่ในกลุ่ม C ตาม US Pregnancy category

หญิงมีครรภ์:

ยาแอดรีนาลีนทำให้เกิดทารกวิรูปในหนูทดลองเมื่อได้รับขนาด 25 เท่าของขนาดยาที่ใช้ในมนุษย์ ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดและได้รับการควบคุมอย่างดีพอในสตรีมีครรภ์ และยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่ายาแอดรีนาลีนมีอันตรายต่อทารกในครรภ์หรือสมรรถภาพของระบบสืบพันธุ์หรือไม่ จึงแนะนำให้ใช้ยาแอดรีนาลีนในสตรีมีครรภ์เฉพาะในกรณีที่ทำเป็นเท่านั้น และคาดว่าผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการใช้ยามากกว่าอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา การฉีดยาแอดรีนาลีนเพื่อรักษาความดันโลหิตระหว่างการทำให้ชาด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังหรือการทำให้ชาบริเวณอวัยวะส่วนล่างระหว่างการทำคลอด อาจเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจของทารก และไม่ควรใช้หากมารดามีความดันโลหิตสูงกว่า 130/80

หญิงระหว่างให้นมบุตร:

ยาแอดรีนาตินถูกขับถ่ายออกทางน้ำนมได้ ดังนั้นควรพิจารณาให้มารดาหยุดให้นมบุตรด้วยน้ำนมตนเองหรือหยุดใช้ยา โดยคำนึงถึงความสำคัญของยาต่อมารดาเป็นสำคัญ

12. อาการไม่พึงประสงค์

ไม่มีรายงานความถี่ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด: ปวดเค้นหัวใจ หัวใจเต้นผิดปกติ เจ็บหน้าอก ร้อนวูบวาบ ความดันโลหิตสูง กล้ามเนื้อหัวใจใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น ซีดขาว ใจสั่น เสียชีวิตฉับพลัน หัวใจเต้นเร็ว (รูปแบบยาชนิด) หลอดเลือดหดตัว หัวใจเต้นผิดปกติโดยมีสาเหตุจากหัวใจห้องล่าง (ventricular ectopy)

ระบบประสาทส่วนกลาง: วิดกกังวล เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ มึนงงหน้ามืด ประหม่า กระสับกระส่าย

ระบบทางเดินอาหาร: คอแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย

ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ: ภาวะปัสสาวะคั่งในผู้ป่วยที่มีท่อปัสสาวะอุดตัน

ระบบประสาทร่วมกล้ามเนื้อและกระดูก: ตันเทา อ่อนแรง

ตา: อาการแพ้ที่เปลือกตา แสบร้อน เจ็บตา ระคายเคืองตา อาการต้อหินแบบมุมปิดกำเริบ เจ็บปวดชั่วคราว

ไต: การไหลเลือดของไตและอวัยวะภายในลดลง

ระบบทางเดินหายใจ: หายใจลำบาก หายใจมีเสียงหวีด

อื่นๆ: ภาวะหลังแข็งอ้อมาก

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

อาการแสดง

การดูดซึมยาแอดรีนาตินผ่านทางเดินหายใจเมื่อผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดโดยการสูดดมทางปากอาจมีอาการไม่พึงประสงค์เหมือนกับการได้รับยาทางหลอดเลือดดำ อาจพบอาการระคายเคืองหลอดลมและบวม (พบน้อย) ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดภาวะโรคหืดหลอดลมเฉียบพลันยาวนาน อาจเกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะหลอดลมหดเกร็งเมื่อหมดฤทธิ์ของยาแอดรีนาติน โดยปกติแล้วระดับออกซิเจนในหลอดเลือดแดงลดลงระหว่างภาวะหืดหลอดลมกำเริบ และอาจลดลงมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับยาแอดรีนาตินแบบสูดดมทางปาก อาจพบภาวะเยื่อหุ้มคอหอยแห้งหลังจากสูดดมสารละลายยาแอดรีนาตินแต่ป้องกันได้โดยบ้วนปากด้วยน้ำทันทีหลังใช้ยา หากมีการกลืนยาแอดรีนาตินแบบสูดดมทางปากอาจทำให้เกิดอาการเจ็บบริเวณยอดอก และอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากสารผลักดัน (propellants) จากการใช้ยาในรูปแบบฉีดพ่นละอองฝอย

การรักษา

ให้การรักษาพิษจากการได้รับยาเกินขนาดโดยฉีดยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ขัดขวางตัวรับ alpha-adrenergic (alpha-adrenergic blocker) และ beta-adrenergic (beta-adrenergic blocker) ในกรณีที่มีความดันโลหิตเพิ่มสูงมากและเร็ว ให้การรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดที่ออกฤทธิ์เร็วเพื่อลดผลต่อการเพิ่มความดันโลหิตของยาแอดรีนาตินขนาดสูง เช่น การใช้ยาในกลุ่ม nitrites หรือ alpha-adrenergic-blocker

14. สถานะการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30°C ป้องกันแสง และห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

บรรจุหลอดละ 1 มิลลิลิตร กล่องละ 50 หลอด

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต

องค์การเภสัชกรรม 75/1 ถนนพระรามที่ 6 ราชเทวี กรุงเทพมหานคร

17. วันที่ให้ข้อมูล

10 มิถุนายน 2557

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ
ADRENALINE GPO INJECTION
(Adrenaline Injection)

1. Product Name

ADRENALINE GPO INJECTION

2. Name and strength of active ingredient

Adrenaline solution

-Each 1 ml contains adrenaline 1 mg

3. Product description

Clear, colorless, sterile solution

4. Pharmacodynamic/Pharmacokinetics

4.1 Pharmacodynamics

Adrenaline (Epinephrine) is an endogenous catecholamine that is the active principle of the adrenal medulla; adrenaline acts directly on both alpha-, beta₁- and beta₂-adrenergic receptors resulting in relaxation of smooth muscle of the bronchial tree, cardiac stimulation, and dilation of skeleton muscle vasculature . Small dose can cause vasodilation via beta₂-vascular receptor and large dose may produce constriction of skeleton and vascular smooth muscle .

4.2 Pharmacokinetics

Absorption and Bioavailability:

IV injection produces an immediate and intensified response. Following IV injection, adrenaline disappears rapidly from the blood stream. Adrenaline is well absorbed after subcutaneous or intramuscular injection; absorbed can be hastened by massaging the injection site . The onset of action of subcutaneous injection is 5-10 minutes .

Distribution:

Adrenaline crosses the placenta but not the blood-brain barrier. The drug is distributed into milk .

Metabolism/Elimination:

The large portion of injection doses is excreted in the urine as inactivated compounds. The remainder is excreted in the urine as unchanged or conjugated compounds.

The drug is rapidly inactivated chiefly by enzymatic transformation in the liver and other tissues to metanephrine or normetanephrine, either of which is subsequently conjugated and excreted in the urine in the form of sulfates and glucuronides. Either sequence results in the formation of 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid (vanillyl-mandelic acid: VMA) which also is detectable in the urine.

5. Indication

1:1,000:

Adrenaline is used to relieve respiratory distress due to bronchospasm, to provide rapid relief of hypersensitivity reactions to drugs and other allergens, and to prolong the action of anesthetics. Its cardiac effects may be used in

restoring cardiac rhythm in cardiac arrest due to various causes, but it is not use in cardiac failure or in hemorrhagic, traumatic, or cardiogenic shock.

Adrenaline is used as a hemostatic agent. It is also used in treating mucosal congestion of hay fever, rhinitis, and acute sinusitis; to relieve bronchial asthmatic paroxysms; in syncope due to complete heart block or carotid sinus hypersensitivity; for symptomatic relief of serum sickness, urticaria, angioneurotic edema; for resuscitation in cardiac arrest following anesthetic accidents; in simple (open angle) glaucoma; for relaxation of uterine musculature and to inhibit uterine contractions. Adrenaline injection can be utilized to prolong the action of intraspinal and local anesthetics .

1:10,000:

Adrenaline injection is indicated for IV injection in the following:

- Treatment of acute hypersensitivity (anaphylactoid reactions to drugs, animal serums, and other allergens).
- Treatment of acute asthmatic attacks to relieve bronchospasm not controlled by inhalation or subcutaneous administration of other solutions of the drugs.
- Treatment and prophylaxis of cardiac arrest and attacks of transitory atrioventricular (AV) heart block with syncopal seizures (Stokes-Adams syndrome).

6. Recommended dose

Adults:

Subcutaneously or intramuscularly;

1:1,000 - 0.2 to 1 mL (mg) Start with a small dose and increase if required.

Note: The subcutaneous is the preferred route of administration. If given intramuscularly, injection into the buttocks should be avoided .

For bronchial asthma and certain allergic manifestations; e.g., angioedema, urticaria, serum sickness, anaphylactic shock, uses adrenaline subcutaneously.

IV

The adult IV dose for hypersensitivity reactions or to relieve bronchospasm usually ranges from 0.1 to 0.25 mg (1 to 2.5 mL of 1:10,000 solution) injected slowly.

1:10,000 – Adrenaline injection (1:10,000) is administered by IV injection or, in cardiac arrest, by intracardiac injection into the left ventricular chamber or via endotracheal tube directly into the bronchial tree.

Cardiac resuscitation;

1:1,000 - A dose of 0.5 mL (0.5 mg) diluted to 10 mL with sodium chloride injection can be administered intravenously or intracardially to restore myocardial contractility. Intracardiac injection should only be administered by personal well trained in the technique, if there has not been sufficient time to establish an IV route. External cardiac massage should follow intracardial administration to permit the drug to enter coronary

circulation. The drug should be used secondarily to unsuccessful attempts with physical or electromechanical methods .

1:10,000 – Adrenaline injection is administered by intravenous injection or in cardiac arrest, by intracardial injection into the left ventricular chamber or via endotracheal tube directly into the bronchial tree.

In cardiac arrest, 0.5 to 1 mg (5 to 10 mL of 1:10,000 solution) may be given. During a resuscitation effort, 0.5 mg (5 mL) should be administered IV every 5 minutes.

Intracardiac injection should only be administered by personnel well trained in the technique, if there has not been sufficient time to establish an IV route. The intracardiac dose usually ranges from 0.3 to 0.5 mg (3 to 5 mL of 1:10,000 solution)

Alternatively, if the patient has been intubated, adrenaline can be injected via the endotracheal tube directly into the bronchial tree at the same dosage as for IV injection. It is rapidly absorbed through the lung capillary bed.

Intraspinal use;

Usual dose is 0.2 to 0.4 mL (0.2 to 0.4 mg) added to anesthetic spinal fluid use with local anesthetic. Adrenaline 1:100,000 to 1:20,000 is the usual concentration employed with local anesthetics.

Ophthalmologic use;

1:1,000: For producing conjunctival decongestion, to control hemorrhage, produce mydriasis and reduce intraocular pressure, use a concentration of 1:10,000 (0.1 mg/mL) to 1:1,000 (1 mg/mL).

Pediatric:

For bronchial asthma and certain allergic manifestations; e.g., angioedema, urticaria, serum sickness, anaphylactic shock, uses adrenaline subcutaneously.

For bronchial asthma in pediatric patients, administer 0.01 mg/kg or 0.3 mg/m² to a maximum of 0.5 mg subcutaneously, repeated every four hours if required .

Neonate may be given dose of 0.01 mg per kg of body weight; for the infant, 0.05 mg is an adequate initial dose, and this may be repeated at 20- to 30-minute intervals in the management of asthma attacks .

IV

Neonates may be given a dose of 0.01 mg/kg of body weight for the infant 0.05 mg is an adequate initial dose, and this may be repeated at 20- to 30-minute intervals in the management of asthma attacks.

Special populations:

Children: Adrenaline may be given safely to pediatric patients at a dosage appropriate to body weight.

Elderly: Administer with caution to elderly patients.

Renal function impairment: Parenterally administered adrenaline initially may produce constriction of renal blood vessels and decrease urine formation.

7. Mode of administration

When administering as a continuous infusion, central line administration is preferred. IV infusions require an infusion pump. Adrenaline solutions for injection can be administered intramuscularly (IM), intratracheally, intravenously (IV) or subcutaneously (SC).

Subcutaneous (SC): SC administration results in slower absorption and is less reliable.

Intramuscular (IM): IM administration into the buttocks should be avoided. IM administration in the anterolateral aspect of the middle third of the thigh is preferred in the setting of anaphylaxis.

Intratracheal: Dilute in normal saline or sterile water. Absorption may be greater with sterile water. Pass catheter beyond tip of tracheal tube, stop compressions, spray drug quickly down tube. Follow immediately with severe quick insufflations and continue chest compressions.

Do not remove ampoules from carton until ready to use . Do not use the injection if its color is pinkish or darker than slightly yellow or if it contains a precipitate .

Do not administer unless solution is clear and container is intact. Discard unused portion.

Adrenaline is readily destroyed by alkaline and oxidizing agents. In the latter category are oxygen, chlorine, bromine, iodine, permanganates, chromates, nitrites, and salts of easily reducible metals, especially iron .

8. Contraindication

8.1 In patient with known hypersensitivity to sympathomimetic amine .

8.2 In cardiac arrhythmias, angle-closer glaucoma , shock (nonanaphylactic), during general anesthesia and halogenated hydrocarbons or cyclopropane and individuals with organic brain damage.

8.3 Adrenaline is also contradicted with local anesthesia of certain areas (fingers, toes) because of the danger of vasoconstriction producing sloughing of tissue; in labor because it may be delayed of the second stage; in cardiac dilatation and coronary insufficiency .

8.4 Except as diluted for admixture with local anesthetics to reduce absorption and prolong actions, adrenaline should not ordinarily be used in those cases where vasopressor drugs may be contradicted (e.g., in thyrotoxicosis, diabetes, in obstetrics when maternal blood pressure is in excess of 130/80 and in hypertension and other cardiovascular disorder .

8.5 There are no absolute contraindications to the use of adrenaline in a life threatening situation .

9. Warnings and Precautions

Warnings (based on the Ministry of Public Health Announcement): Do not use in patients with hypertension, heart disease, diabetes mellitus and thyroid disease unless directed by physicians.

9.1 *Light exposure:* Adrenaline injection is subjected to oxidation and should be protected against to light and store in light-resistant container .

9.2 *Special risk populations:* Administer with caution to elderly people; to those with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, or hyperthyroidism; in psychoneurotic individuals; and in pregnancy. Patients with long-

standing bronchial asthma and emphysema who have developed degenerative heart disease should be administered the drug with extreme caution .

9.3 *Overdosage:* Overdosage or inadvertent IV injection of adrenaline may result in angina pectoris, aortic rupture, or cerebral hemorrhage, resulting in sharp rise in blood pressure .

9.4 *Fatality:* Fatalities may also result from pulmonary edema because of the peripheral constriction and cardiac stimulation produced. Rapidly acting vasodilators, such as nitrites, or alpha blocking agents may counteract the marked pressor effects of adrenaline.

9.5 *Arrhythmias:* Adrenaline may induce potentially serious cardiac arrhythmias in patient not suffering from heart disease or who are receiving drugs that sensitize the myocardium .

9.6 *Sulfite sensitivity:* Adrenaline is the preferred treatment for serious allergic or other emergency situations even though this product contains sodium bisulfite, a sulfite that may in other products cause allergic-type reactions including anaphylactic symptoms or life-threatening or less severe asthmatic episodes in certain susceptible persons. The alternatives to using adrenaline in a life-threatening situation may not be satisfactory. The presence of a sulfite in this product should not deter administration of the drug for treatment of serious allergic or other emergency situations .

9.7 *Renal function impairment:* Parentally administered adrenaline initially may produce constriction of renal blood vessels and decrease urine formation .

9.8 *Special risk:* Although adrenaline can produce ventricular fibrillation, its actions in restoring electrical activity in asystole and in enhancing defibrillation of the fibrillating ventricle are well documented. The drug, however should be used with caution in patients with ventricular fibrillation. Adrenaline should be used cautiously in patients with hyperthyroidism, hypertension, and cardiac arrhythmias. All vasopressors should be used cautiously in patient taking monoamine oxidase (MAO) inhibitors. Adrenaline is ordinarily administered with extreme caution to patients who have heart disease.

10. **Drug interactions**

Drug	Description
Alpha adrenergic blockers (e.g., phetolamine)	The vasoconstricting and hypersensitive effects are antagonized by alpha-adrenergic blocking drugs.
Beta adrenergic blocker, non specific	Coadministration allows alpha-receptors effects of epinephrine to predominate, causing hypertension and reflex bradycardia.
Cardiac glycosides	Cardiac glycosides may sensitize the myocardium to the actions of sympathomimetics.
Chlorpromazine	Chlorpromazine may reverse the pressor effect of adrenaline.

Diuretic drugs	Diuretic agents may decrease vascular response to pressor drugs such as adrenaline.
Furazolidone	Furazolidone may increase the pressor sensitivity to adrenaline, possibly resulting in hypertension. Avoid coadministration if possible.
Hydrogenated hydrocarbon anesthetics, cyclopropane	Hydrogenated hydrocarbon anesthetics and cyclopropane may sensitize myocardium to the effects of adrenaline and may lead to serious arrhythmias: use with extreme cautions.
Levothyroxine, Antihistamines (e.g., chlorpheniramine, tripelemine, diphenhydramine)	The pressor response of the direct-acting of vasopressors may be potentiated by these agents; use with cautions.
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	Although coadministration of an MAOI with an indirected- or mixed-acting sympathomimetics may cause severe headache, hypertension, high fever, and hypertensive crisis, directed-action sympathomimetics (e.g., adrenaline) appear to interact minimally.
Methyldopa	Coadministration may result in increased pressor response, possibly resulting in hypertension.
Oxytocic drugs	Coadministration may result in hypertension.
Reserpine	Reserpine may potentiate the pressor response of adrenaline, resulting in hypertension.
Sympathomimetic drugs (e.g., isoproterenol)	Do not coadminister adrenaline with other sympathomimetic drugs because of possible additive effects and increased toxicity. Combined effects may induce serious cardiac arrhythmias. They may be administered alternately when the preceding effect of other such drugs has subsided.
Tricyclic antidepressants	The pressor response of the direct-acting vasopressors may be potentiated by these agents; use with caution.
Guanethidine	Adrenaline may antagonized the effects of guanethidine, resulting in decreased antihypertensive

effect and requiring increase dosage of
ne.

- Digitalis glycoside and diuretic combination with excessive dose of digitalis, mercurial diuretic, quinidine, or other drugs that sensitize the heart to arrhythmias is not recommended. Anginal pain may be induced when coronary insufficiency is present.

- **Drug/Lab test interactions:** Non interaction – Sodium chloride added to render the solution isotonic for injection of the active ingredient is present in amount insufficient to affect serum electrolyte balance of sodium (Na^+) and chloride (Cl^-) ions.

Food or dietary supplement

Ethanol/Herb/Neutraceuticals: Avoid ephedra, yohimbe (may cause CNS stimulation)

11. Pregnancy and Lactation

Pregnancy risk factor C

Teratogenic effects:

Adrenaline has been shown to be teratogenic in rats when given in doses about 25 times the human dose. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. It is also not known whether adrenaline can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Adrenaline should be given to a pregnant woman only if clearly needed and if anticipated benefits outweigh possible hazards. Parenteral administration of adrenaline if used to support blood pressure during low or spinal anesthesia for delivery can cause acceleration of fetal heart rate and should not be used in obstetrics when maternal blood pressure exceeds 130/80.

Nursing Mothers:

Adrenaline is excreted in breast milk. Decide whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

12. Undesirable Effects

Frequency not defined

Cardiovascular: Angina, cardiac arrhythmias, chest pain, flushing, hypertension, increase myocardial oxygen consumption, pallor, palpitation, sudden death, tachycardia (parenteral), vasoconstriction, ventricular ectopy

Central nervous system: Anxiety, dizziness, headache, insomnia, lightheadedness, nervousness, restlessness

Gastrointestinal: Dry throat, nausea, vomiting, xerostomia

Genitourinary: Acute urinary retention in patients with bladder outflow obstruction

Neuromuscular and skeletal: Trembling, weakness

Ocular: Allergic lid reaction, burning, eye pain, ocular irritation, precipitation of or exacerbation of narrow-angle glaucoma, transient stinging

Renal: Decrease renal and splanchnic blood flow

Respiratory: Dyspnea, wheezing

Miscellaneous: Diaphoresis increased

13. Overdosage and Treatment

Absorption of adrenaline from the respiratory tract following large doses by oral inhalation may result in adverse effect similar to those occurring after parenteral administration. Rarely, bronchial irritation and edema may occur. In some patients, severe prolonged asthma attacks may be precipitated. Rebound bronchospasm may be occurred when the effect of adrenaline ends. Arterial oxygen tension, already reduced during asthmatic attack, may be further reduced following oral inhalation of adrenaline. Dryness of pharyngeal membrane may follow oral inhalation and may be prevented by rinsing the mouth with water immediately after use of the drug. If adrenaline inhalation is inadvertently swallowed, epigastric pain may occur. The possibility of adverse effects caused by propellants in aerosol preparations should be kept in mind

Management of Overdosage

Toxic effect of overdosage can be counteracted by injection of an alpha-adrenergic blocker and a beta-adrenergic blocker. In an event of sharp rise in blood pressure, rapid-action vasodilators such as the nitrites, or alpha-adrenergic-blocker agents can be given to counteract the marked pressor effect of large dose of adrenaline.

14. Storage condition

Store below 30°C. Protect from light and freezing.

15. Dosage Form and Packaging Available

Box of 50 ampoules of 1 ml.

16. Name and Address of Manufacturing

The Government Pharmaceutical Organization

75/1 Rama VI Rd., Ratchathewi, Bangkok, Thailand

17. Date of Revision of Package Insert

10 February 2014

References;

1. *Epinephrine*, in *AHFS Drug Information*, G.K. McEvoy, et al., Editors. 2008, American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda. p. 1377-1383.
2. *Epinephrine*, in *Drug Information Handbook*, C.F. Lacy, et al., Editors. 2008-2009, Lexi-Comp Inc.: Hudson. p. 541-543.
3. *Epinephrine-Injection*, in *Drug facts and comparisons*, 2010, Wolters Kluwer Health.: St. Louis. p. 838-840.
4. *JHP Pharmaceuticals; Adrenalin \square Chloride Solution (Epinephrine Injection, USP) 1:1000, LLC Rochester, MI 48307; Prescribing Information as of February 2008.*
5. *Epinephrine*, in *Drug Information Handbook with International Trade Names Index*, C.F. Lacy, et al., Editors. 20th edition, 2011-2012, Lexi-Comp Inc.: Hudson. p. 601-604.