

Adrenalina al 1% Bioquim

Adrenalina

Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada ampolla contiene:

Adrenalina	1 mg
Excipientes: Ácido tartárico, Metabisulfito de sodio; Cloruro de sodio;	
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Broncodilatador, vasopresor, estimulante cardíaco, coadyuvante de anestésico local, antihemorrágico tóxico.

INDICACIONES:

Adrenalina al 1% Bioquim Solución Inyectable está indicada en las siguientes situaciones:

- Espasmo de las vías aéreas en ataques agudos de asma.
- Alivio rápido de reacciones alérgicas a fármacos o a otras sustancias.
- Tratamiento de emergencia del shock anafiláctico.
- Paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar (en primer lugar deben aplicarse medidas de tipo físico).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

La adrenalina es un broncodilatador adrenérgico que estimula los receptores adrenérgicos β_2 en los pulmones, para relajar el músculo liso bronquial y aumentar la capacidad vital. Disminuye el volumen residual y reduce la resistencia de las vías aéreas. Esta acción es consecuencia del aumento de AMP 3'-5' cíclico producido por activación de la enzima adenilatociclasa. Actúa también sobre los receptores alfa-adrenérgicos para contraer las arteriolas bronquiales. Actúa sobre los receptores adrenérgicos β_1 en el corazón y produce aumento de la fuerza de la contracción por un efecto inotrópico positivo en el miocardio. Produce vasoconstricción y aumento de la resistencia periférica, contribuyendo así a los efectos presores. En dosis bajas produce una elevación moderada de la presión arterial sistólica. En dosis más altas actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de los vasos del músculo esquelético, lo que causa vasoconstricción con resultado de una elevación de las presiones arteriales sistólica y diastólica. Coadyuvante de anestesia local: actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la piel, membranas mucosas y vísceras; produce vasoconstricción y así disminuye la velocidad de absorción vascular del anestésico local utilizado, lo que hace que la anestesia se localice; prolonga la duración de la acción y disminuye el riesgo de toxicidad debida al anestésico. También produce vasoconstricción de la conjuntiva y hemostasia en las hemorragias de vasos pequeños; disminuye la congestión conjuntival. Contrae el músculo dilatador de la pupila y produce midriasis. Actúa como descongestivo nasal por vasoconstricción al actuar sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa nasal.

Farmacocinética:

Absorción

Cuando se administra por vía intravenosa la biodisponibilidad es del 100%. Tras la administración subcutánea de adrenalina tiene lugar un proceso de absorción relativamente lento. Puede acelerarse con un masaje en el sitio de la inyección. La adrenalina alcanza niveles sistémicos detectables al cabo de 5-10 minutos tras la administración por vía subcutánea y la concentración máxima plasmática en 20-40 minutos. Esta absorción es más veloz y activa por vía intramuscular. La adrenalina no actúa cuando se administra por ingestión ni por vía sublingual.

Distribución

La adrenalina inyectada desaparece rápidamente de la circulación, con una semivida extremadamente corta, de aproximadamente 20 segundos. Pasa a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, mientras que muy escasas cantidades llegan al cerebro por su dificultad en cruzar la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

Las catecolaminas son metabolizadas principalmente por dos enzimas, la catecol-o-metiltransferasa (extraneuronal) y la monoaminooxidasa (intraneuronal), que provocan su inactivación, con formación del ácido vanililmandélico principalmente. Estos procesos tienen lugar en mayor proporción en el hígado.

Excreción

La adrenalina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina. Los metabolitos que se encuentran en mayor cantidad son la metanefrina conjugada (cerca del 40%) y el ácido vanililmandélico (otro 40%). Se eliminan también pequeñas cantidades de metanefrina libre, ácido dihidroximandélico, metoxihidroxifenilglicol y adrenalina inalterada (un 5% de la dosis administrada). El 50% de la dosis administrada se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas, y en muy pequeñas cantidades se excreta por las heces.

DOSIFICACIÓN:

Adrenalina al 1% Bioquim Solución Inyectable puede administrarse por vía intramuscular (IM), subcutánea. La vía intravenosa (IV) debe reservarse para los casos de suma gravedad y que requieren tratamiento energético o inmediato y si la vía intravenosa no es practicable, por vía intracardiaca. La utilización de las vías intravenosa e intracardiaca debe ser a nivel hospitalario, previa dilución de la solución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% y bajo monitorización cardiaca.

La posología y la vía de administración dependen del diagnóstico y la situación clínica de los pacientes. En situación de emergencia debe utilizarse una vía de absorción rápida.

Ataques agudos de asma, reacciones alérgicas y shock anafiláctico

La dosis usual para el tratamiento de los ataques agudos de asma y las reacciones alérgicas en adultos es de 0,3-0,5 mg (0,3-0,5 ml) por vía IM o subcutánea, siendo la vía IM más rápida y efectiva. En caso de shock anafiláctico debe utilizarse la vía IM o, en casos muy graves y a nivel hospitalario, la vía IV. Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15-20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas. En situaciones graves se puede aumentar la dosis hasta 1 mg (1 ml).

En pacientes ancianos las dosis indicadas son las mismas que para los adultos, aunque teniendo especial precaución.

La dosis usual para los niños es 0,01 mg (0,01 ml) por kg de peso corporal por vía IM o subcutánea hasta una dosis máxima de 0,5 mg (0,5 ml). Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15-20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas.

Paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar

En el tratamiento del paro cardíaco y la reanimación cardiopulmonar la dosis recomendada de epinefrina (adrenalina) es de 1 mg por vía IV, que debe administrarse previa dilución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa al 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% a 1:10.000 y que puede ser repetida cada 3 - 5 minutos tantas veces como sea necesario.

En niños la dosis estándar es de 0,01 mg/kg por vía intravenosa, que puede repetirse cada 5 minutos si es preciso.

Cuando la vía intravenosa no sea practicable, puede utilizarse la vía intracardiaca (utilizando la misma solución diluida). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta vía presenta riesgos importantes y que sólo debe ser utilizada si la vía intravenosa es inaccesible de forma persistente.

Debe utilizarse la dosis menor que produzca alivio. Para el ataque de asma agudo las dosis bajas que se administren al principio son más eficaces que dosis mayores administradas después. En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), por ejemplo en pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o refractariedad a los efectos clínicos de este medicamento.

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse Adrenalina al 1% Bioquim Solución Inyectable si el paciente presenta hipersensibilidad a la epinefrina (adrenalina), a los simpaticomiméticos o a cualquier componente de la formulación (ej. metabisulfito).

Sin embargo, la presencia de sulfitos y la posibilidad de reacciones alérgicas no impide el uso del medicamento para el tratamiento de reacciones alérgicas severas o en otras situaciones de emergencia. La posibilidad de que el paciente desarrolle reacciones adversas a los sulfitos debe ser considerada en personas asmáticas que muestran un empeoramiento de la función respiratoria tras la administración de la solución.

La utilización de este medicamento está contraindicada en pacientes con insuficiencia o dilatación cardiaca, insuficiencia coronaria y en la mayoría de los pacientes con arritmias cardíacas, ya que se aumentaría más la necesidad de oxígeno del miocardio.

El empleo de adrenalina está generalmente contraindicado en casos de hipertiroidismo y cuando existe hipertensión arterial grave ya que estos pacientes son más susceptibles a los efectos adversos de este medicamento. Debe evitarse el uso en pacientes con feocromocitoma, ya que pueden desarrollar hipertensión severa.

También está contraindicada en pacientes con lesiones orgánicas cerebrales, como arteriosclerosis cerebral y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

Debe evitarse la administración de adrenalina de forma conjunta con la anestesia con hidrocarburos halogenados (cloroformo, tricloretileno) o ciclopropano. Debe utilizarse con extrema precaución con otros anestésicos hidrocarburos halogenados, como el halotano. La combinación con este medicamento puede provocar arritmias graves.

La administración de adrenalina está contraindicada durante el parto. Durante el último mes de gestación y en el momento del parto, adrenalina inhibe el tono uterino y las contracciones.

Sin embargo, en situaciones de extrema gravedad no existen contraindicaciones absolutas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración de este medicamento debe realizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia cerebrovascular y en pacientes con enfermedad cardíaca como angina de pecho o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y con dificultad urinaria debido a hipertrofia prostática.

El efecto hipokalémico de la epinefrina (adrenalina) puede verse potenciado por otros fármacos causantes de las pérdidas de potasio, como los corticosteroides, diuréticos, aminofilina o teofilina, por lo que es conveniente realizar controles periódicos. La hipokalemia puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas causadas por digoxina y otros glucósidos cardiotónicos.

En pacientes diabéticos deben vigilarse las dosis y tener especial precaución por las posibles reacciones adversas que puedan aparecer, sobre todo las relacionadas con alteraciones metabólicas.

Se recomienda especial precaución en pacientes ancianos por ser más propensos a los efectos adversos de este medicamento.

La administración repetida de inyecciones locales puede originar necrosis en el lugar de inyección debido a la vasoconstricción vascular. Los puntos de inyección deben alternarse.

Debe evitarse la inyección intramuscular de este medicamento en las nalgas, puesto que la vasoconstricción producida por la adrenalina disminuye la presión de oxígeno de los tejidos, facilitando que el anaerobio *Clostridium welchii*, que puede estar presente en las nalgas, se multiplique y llegue a producir gangrena gaseosa. Por sus propiedades vasoconstrictoras tampoco debe administrarse en zonas periféricas del organismo, como dedos de manos y pies, lóbulo de la oreja, nariz o pene.

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio, por lo que raramente puede provocar reacciones de alergias graves y bronco espasmo (sensación repentina de ahogo).

En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), por ejemplo en pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o refractariedad a los efectos clínicos de este medicamento.

Interacciones:

- Bloqueantes adrenérgicos

Existe antagonismo con la adrenalina de manera que no deben administrarse conjuntamente, salvo en el caso de intoxicación por adrenalina. La administración concomitante de adrenalina y β -bloqueantes, como el propranolol, provoca una elevación de la presión arterial debido a la vasoconstricción, seguida de bradicardia refleja y, ocasionalmente, arritmias. El efecto broncodilatador también se inhibe. En cambio, tras la administración de β -bloqueantes cardiosselectivos, como el metoprolol, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca se modifican mínimamente. Dosis bajas de β -bloqueantes cardiosselectivos no parecen interferir en la broncodilatación provocada por la adrenalina, aunque el efecto a dosis mayores no se ha establecido.

- Anestésicos generales, como cloroformo, halotano o ciclopropano

Estos anestésicos pueden sensibilizar el tejido miocárdico. Este aumento en la irritabilidad cardíaca puede resultar en la aparición de arritmias ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular. (Ver apartado 4.3. Contraindicaciones)

- Cardiotónicos

La administración junto con los glucósidos digitálicos aumenta la posibilidad de aparición de arritmias ventriculares por suma de acciones. Además, la adrenalina tiene un efecto hipokalémico que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas causadas por digoxina y otros glucósidos cardiotónicos. (Ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

- Medicamentos que producen pérdida de potasio incluidos corticosteroides, diuréticos que disminuyen el potasio, aminofilina o teofilina

Existe una potenciación del efecto hipokalémico de adrenalina por lo que se recomienda que los pacientes tengan monitorizadas sus concentraciones plasmáticas de potasio. (Ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

- Antidepresivos

Se refieren esencialmente a los antidepresivos tricíclicos, que disminuyen la recaptación de adrenalina en las terminaciones adrenérgicas, con intensa respuesta presora.

- Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)

La adrenalina se metaboliza en una proporción importante con intervención de la enzima catecol-O-metiltransferasa o COMT. La asociación de adrenalina y un inhibidor de la COMT puede potenciar los efectos cronotrópicos y arritmogénicos de la adrenalina.

- Guanitidina

La combinación de guanitidina y adrenalina puede producir una severa reacción hipertensiva. Si es posible, debe evitarse su administración conjunta. Sin embargo, si se usan de forma concomitante, debe monitorizarse la presión arterial.

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

La MAO metaboliza la adrenalina, inactivándola. Sin embargo, los IMAO no potencian de forma marcada los efectos de la adrenalina. A pesar de ello, no es aconsejable administrar conjuntamente inhibidores de la monoaminoxidasa y adrenalina.

- Hipoglucemiantes

Existe antagonismo con respecto a la adrenalina, que produce hiperglucemia, por lo que se requieren dosis mayores de insulina o de los hipoglucemiantes sintéticos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Categoría C para el embarazo según la FDA.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que la adrenalina produce efectos teratogénicos cuando es administrada a dosis varias veces superiores a las humanas. El uso de este medicamento durante el embarazo sólo se acepta si los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Utilizado durante el embarazo, puede causar anoxia en el feto. No se recomienda su uso durante el parto, ya que su acción relajante de los músculos del útero puede retrasar la segunda etapa, al inhibir las contracciones espontáneas o inducidas por oxitocina, e incluso puede llegar a causar atonía uterina prolongada con hemorragia si las dosis son altas.

Lactancia

Este medicamento es excretado con la leche materna. Debido al riesgo potencial de efectos adversos graves en el lactante, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes son trastornos cardiovasculares y del sistema nervioso, que se presentan hasta en un 10% de los pacientes.

Hay que tener en cuenta que la aparición y severidad de estas reacciones está en función de la vía de administración, siendo las vías subcutánea e intramuscular las de menor incidencia en comparación con las vías intravenosa e intracardiaca.

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Trastornos del sistema nervioso: miedo, ansiedad, cefalea pulsante, disnea, sudoración y náuseas, vómitos, temblores y mareos

Trastornos cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, palidez, elevación (discreta) de la presión arterial.

Estas manifestaciones no son graves y desaparecen con reposo, quietud y tranquilización del paciente.

- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Trastornos cardiovasculares: hipertensión arterial, que puede llevar a la hemorragia cerebral o a la insuficiencia cardíaca aguda con edema pulmonar, angina de pecho (incluso con las dosis comunes en pacientes con insuficiencia coronaria), arritmias ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular, que puede llegar a ser mortal.

También se ha observado en algunos casos dificultad en la micción, necrosis en el lugar de inyección, acidosis metabólica y fallo renal.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de adrenalina puede producir subidas bruscas de la tensión arterial y taquicardia, que puede ocurrir tras una primera fase de bradicardia transitoria. También pueden aparecer arritmias potencialmente fatales.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Teléfonos: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 25 ampollas de 1 ml para uso exclusivo hospitalario.

Envases conteniendo 100 ampollas de 1 ml para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.504

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios Duncan S.A.

Tronador 543 - (C1427CRK) - CABA

Elaborado en: José Cubas 2675 (C1419GMK) - CABA

Directora Técnica: SILVIA SALLAGO - Farmacéutica.