

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

EpiPen Jr. 150 mikrogrammaa; injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä

EpiPen 300 mikrogrammaa; injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 millilitra injektionestettä sisältää 500 mikrogrammaa /1 milligramman adrenaliinia. Yksi annos (0,3 ml) sisältää 150/300 mikrogrammaa adrenaliinia.

Apuaineet: natriummetabisulfiitti (E223) 0,5 mg/annos; natriumkloridi 1,8 mg/annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä (autoinjektorina).

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

EpiPen (adrenaliini) -autoinjektorina käytetään ensiapuna vaikean allergisen reaktion (anafylaksian) hoitoon, kun allergian on aiheuttanut hyönteisen pisto tai purema, ruoka-aine, lääkeaine tai muu allergeeni, sekä idiopaattisen tai fyysisen rasituksen aiheuttaman anafylaksian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Tavanomainen lapsipotilaalle annettava annos on 0,01 mg/kg. Lääkäri voi kuitenkin määrätä isomman tai pienemmän annoksen arvioituaan huolellisesti potilaan tilanteen ja reaktion vakavuuden. Alle 150 mikrogramman annosta ei voida annostella EpiPen (adrenaliini) -autoinjektorilla. Jos pienille lapsille tarvitaan pienempiä annoksia, lääkäri voi harkita muun tyyppisten injektioina annettavien adrenaliinien käyttöä.

Yli 30 kg painavat lapset ja nuoret:

Tavanomainen annos on 300 mikrogrammaa lihakseen.

15–30 kg painavat lapset:

Tavanomainen annos on 150 mikrogrammaa lihakseen.

Alle 15 kg painavat lapset:

EpiPen Jr. valmiste sopivuus täytyy arvioida yksilöllisesti. Käyttöä alle 7,5 kg painaville lapsille ei suositella muulloin kuin hengenvaarallisissa tilanteissa, joissa lääkärin ohjeistusta on saatavilla.

Aikuiset

Tavanomainen annos on 300 mikrogrammaa lihakseen.

Aloitusannos pitää antaa heti, kun anafylaksian oireita havaitaan.

Jos ei tapahdu kliinistä paranemista tai jos oireet pahenevat, voidaan antaa lisäksi toinen EpiPen -injektio 5–15 minuuttia ensimmäisen injektion jälkeen. Suositellaan, että potilaille määrätään kaksi EpiPen -kynää, joita heidän on pidettävä aina mukanaan.

Kun lääkäri kirjoittaa potilaalle lääkemääräyksen EpiPen -autoinjektorin hankkimista varten, hänen on varmistettava, että potilas ymmärtää sen käyttöaiheet ja oikean pistotavan.

Siksi lääkärin pitää käydä potilaan kanssa tarkasti läpi pakkausselosteen sisältö, autoinjektorin oikea käsittelytapa ja anafylaktisen sokin mahdolliset oireet.

Antotapa

EpiPen -autoinjektorit on tarkoitettu välittömään annosteluun potilaille, joilla on suurentunut riski saada anafylaksia, mukaan lukien henkilöt, joilla on ollut aiempia anafylaktisia reaktioita.

Annetaan lihakseen reiden anterolateraaliseen osaan, ei pakaraan. Autoinjektorit on suunniteltu siten, että pistäminen onnistuu vaatteiden läpi tai suoraan ihon läpi.

Ks. kohta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet.

Potilaalle / potilasta hoitavalle henkilölle pitää kertoa, että jokaisen EpiPenin käyttökerran jälkeen:

- On heti soitettava hätänumeroon, tilattava ambulanssi ja kerrottava, että kyseessä on anafylaksia, **vaikka oireet vaikuttaisivat helpottuvan (ks. kohta 4.4)**
- Tajuissaan olevan potilaan pitää mieluiten maata selällään jalat ylös nostettuina, mutta nousta istumaan, jos hengitysvaikeuksia ilmenee. Tajuton potilas asetetaan kylkiasentoon.
- Potilasta ei pidä jättää yksin ennen hoitohenkilökunnan saapumista.

4.3 Vasta-aiheet

Ei tunneta ehdottomia vasta-aiheita EpiPen-autoinjektorin käytölle voimakkaassa allergisessa reaktiossa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaikkia potilaita, joille määrätään EpiPen -valmistetta, on ohjeistettava perusteellisesti, jotta he ymmärtävät käyttöaiheet sekä oikean antotavan (ks. kohta 6.6). On myös erittäin suotavaa ohjeistaa potilaan välitöntä lähipiiriä (esim. vanhemmat, huoltajat, opettajat) EpiPenin oikeasta käyttötavasta sen varalta, että hätätapauksessa tarvitaan apua.

Potilasta tulee neuvoa tilaamaan ambulanssi hätänumerosta 112 heti, kun ensimmäinen annos on annettu, ja kertomaan, että kyseessä on anafylaksia, jonka takia tarvitaan päivystyksellistä hoitoa. Näin tilannetta voidaan seurata tarkasti ja tarvittava jatkohoito voidaan antaa.

Pistos annetaan autoinjektorilla reiden anterolateraaliseen osaan. Potilaille pitää kertoa, ettei pistosta saa antaa pakaraan.

Jos huoltaja antaa pistoksen, potilaan jalan liikkumattomuus on varmistettava injektion aikana jalan ihohaavan, neulan taipumisen tai muiden vammojen riskin minimoimiseksi. Valmiste on tarkoitettu kertakäyttöön, eikä käytettyä kynää pidä missään tapauksessa käyttää uudelleen.

Sydäntautipotilaille adrenaliinia annetaan yleensä erittäin varovasti. Näille potilaille sekä myös diabeetikoille, kilpirauhasen liikatoiminnasta kärsiville, verenpainetautipotilaille sekä vanhuksille adrenaliinia tulisi määrätä vain, jos siitä mahdollisesti koituva hyöty on suurempi kuin sen aiheuttama riski. Adrenaliinin antoon liittyy haittavaikutusriski etenkin silloin, kun potilaalla on suurentunut

silmänpaine; vaikea munuaisten vajaatoiminta; eturauhasen adenooma, johon liittyy jäännösvirtsan muodostusta; hyperkalsemia tai hypokalsemia. Jos potilaalla on Parkinsonin tauti, adrenaliinin antoon voi liittyä Parkinsonin taudin oireiden, kuten jäykkyyden ja vapinan, tilapäistä pahenemista.

Potilaalle / potilasta hoitavalle henkilölle on kerrottava anafylaksian oireiden uusimismahdollisuudesta. Tällöin oireet ensin häviävät, mutta alkavat uudelleen muutaman tunnin kuluttua.

Astmaa sairastavilla potilailla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea anafylaktinen reaktio.

On raportoitu tapauksia, joissa käteen tai jalkaan vahingossa ruiskutettu neste on aiheuttanut ääreisalueiden iskemioita. Vahingossa ainetta saaneet potilaat saattavat tarvita hoitoa.

Jos potilaan ihonalainen rasvakerros on paksu, on olemassa riski, ettei adrenaliini pääse lihaskudokseen, ja tällöin vaikutus ei ole optimaalinen (ks. kohta 5.2). Toinen EpiPen -injektio saattaa olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

EpiPen sisältää natriummetabisulfiittia, joka saattaa joissain harvoissa tapauksissa aiheuttaa yliherkkyysoireita, kuten anafylaksian oireita ja bronkospasmin niille alttiille potilaille, erityisesti astmaa sairastaville. Jos potilaalla on tällaisia oireita, hänelle on annettava tarkat ohjeet, missä tilanteessa EpiPen on tarkoitettu käytettäväksi.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Potilaita on varoitettava ristiallergioista ja, jos mahdollista, on selvitettävä mille allergeeneille he ovat yliherkkiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuus on tarpeen sellaisten potilaiden kohdalla, joiden käyttämät lääkkeet saattavat herkistää rytmihäiriöille. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi digitaalis ja kinidiini. Adrenaliinin vaikutusta saattavat tehostaa trisykliset masennuslääkkeet, monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät), ja katekolioksimetyylitransferaasin (COMT:n) estäjät, kilpirauhashormonit, teofylliini, oksitosiini, parasympatolyytit, tietyt antihistamiinit (difenhydramiini, kloorifeniramiini), levodopa sekä alkoholi.

Adrenaliini estää insuliinin eritystä ja nostaa siten veren sokeritasoa. Adrenaliinia saavan diabeetikon saattaa olla tarpeen lisätä insuliiniannostaan tai suun kautta otettavaa diabetislääkitystä.

Huom. Beetareseptoreita stimuloiva vaikutus voidaan estää antamalla samanaikaisesti beetasalpaajia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevien potilaiden hoidosta on vain vähän kliinisiä kokemuksia. Adrenaliinia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos sen todennäköinen hyöty on suurempi kuin sikiölle koituva riski.

Imetys

Adrenaliini ei ole biologisesti hyväksikäytettävissä suun kautta otettuna; äidinmaitoon mahdollisesti erittyvän adrenaliinin ei odoteta vaikuttavan imetettävään lapseen.

Hedelmällisyys

Koska adrenaliinia esiintyy kehossa luontaisesti, on epätodennäköistä, että sillä olisi lääkkeenä haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Anafylaktisen sokin oireiden takia potilaan ei pidä ajaa eikä käyttää koneita saatuaan adrenaliinia.

4.8 Haittavaikutukset

Adrenaliinilla saattaa olla alfa- ja beetareseptorien aktiivisuuteen liittyviä haittavaikutuksia kuten takykardia ja hypertensio ja haitallisia vaikutuksia keskushermostoon.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyttä koskeviin tietoihin:

- Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)
- Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
- Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
- Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleisyys tuntematon	Injektiokohdan infektio*
Psyykkiset häiriöt	Yleisyys tuntematon	Ahdistuneisuus
Hermosto	Yleisyys tuntematon	Päänsärky, huimaus, vapina
Sydän	Harvinainen	Stressikardiomyopatia
	Yleisyys tuntematon	Takykardia, sydämen rytmihäiriö, palpitaatio, angina pectoris, kammiovärinä
Verisuonisto	Yleisyys tuntematon	Hypertensio, kalpeus, perifeerinen iskemia, joka johtuu pistoksen antamisesta vahingossa käteen tai jalkaan
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleisyys tuntematon	Hengitysvaikeudet
Ruoansulatuselimistö	Yleisyys tuntematon	Pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleisyys tuntematon	Liikahikoilu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleisyys tuntematon	Astenia
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Yleisyys tuntematon	Tahattoman pistoksen aiheuttama vaurio#

Tahattomat injektiot tai epäasianmukainen käyttö voivat johtaa pistoskohdan vaurioon, josta voi aiheutua mustelmia, verenvuotoa, värimuutoksia, punoitusta tai luustovaurioita

* Markkinoille tulon jälkeen on havaittu harvinaisissa tapauksissa vakavia iho- ja pehmytkudosinfektioita, mukaan lukien nekrotisoivaa faskiittia ja klostridien aiheuttamaa myonekroosia (kaasukuolio).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmenneistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

4.9 Yliannostus

Yliannostus tai adrenaliinin ruiskuttaminen vahingossa suoneen saattavat aiheuttaa äkillisestä verenpaineen noususta johtuvan aivoverenvuodon. Myös samanaikaisesta perifeerisestä vasokonstriktiosta ja sydämen stimulaatiosta johtuva keuhkoödeema saattaa johtaa kuolemaan.

Keuhkoödeemaa voi hoitaa alfasalpaajilla, kuten fentolamiinilla. Rytmihäiriöt voi hoitaa beetasalpaajilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sydänlääkkeet, poislukien sydänglykosidit; adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet, ATC-koodi: C01CA24

Adrenaliini on katekoliamiini, joka stimuloi sympaattista hermostoa (sekä alfa- että beetareseptoreita), minkä ansiosta syke, sydämen minuuttitilavuus ja koronaarikierto lisääntyvät. Vaikuttamalla keuhkoputkien sileissä lihaksissa oleviin beetareseptoreihin adrenaliini aiheuttaa lihasrelaksaation, joka lievittää hengityksen vinkunaa ja hengenahdistusta.

Adrenaliini inaktivoituu nopeasti, ja suuri osa adrenaliiniannoksesta poistuu metaboliittien mukana virtsaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Adrenaliini on luontaisesti esiintyvä aine, jota syntyy lisämunuaisen ydinosassa ja erittyy elimistön reagoiessa rasitukseen tai stressiin. Elimistössä se inaktivoituu nopeasti pääosin COMT- ja MAO-entsyymien vaikutuksesta. Maksa sisältää paljon näitä entsyymejä ja on tärkeä, vaikkakaan ei olennainen, kudoksen adrenaliinin hajoamisen kannalta. Suuri osa adrenaliiniannoksesta erittyy metaboliittien mukana virtsaan.

Adrenaliinin puoliintumisaika plasmassa on noin 2,5 minuuttia. Kuitenkin kun annostelu tapahtuu ihon alle tai lihakseen, paikallinen vasokonstriktio hidastaa imeytymistä, ja aineen vaikutus on hitaampi ja kestää pitempään kuin puoliintumisajan perusteella voisi olettaa. Pistoskohtaa on hyvä hieroa kevyesti.

Farmakokineettisessa tutkimuksessa 35 tervettä koehenkilöä jaettiin reiden ihonalaisen rasvakerroksen paksuuden mukaan ryhmiin, jotka stratifioitiin sukupuolen mukaan. Yksittäinen 0,3 mg/0,3 ml injektio annettiin EpiPen-autoinjektorilla reiden keskiosan anterolateraaliseen osaan ja sitä verrattiin vaihtovuoroisessa tutkimuksessa manuaalisesti ruiskulla injektoitavaan annokseen, jossa käytettiin lihaskudokseen tarkoitettua neulaa. Tulokset viittaavat siihen, että naispuolisilla henkilöillä, joilla on paksu ihonalainen rasvakerros (> 20 mm ihon ja lihaksen etäisyys maksimaalisessa puristuksessa), oli hitaampi adrenaliinin imeytyminen, mikä ilmeni matalampana plasma-altistuksena ensimmäisen kymmenen minuutin aikana injektion jälkeen (ks. kohta 4.4). Kuitenkin kokonaisaltistus adrenaliinille 0-30 minuutin aikana ($AUC_{0-30\text{min}}$) oli kaikissa ryhmissä suurempi niillä, jotka saivat EpiPenin kuin niillä, joille annostelu tapahtui manuaalisesti ruiskulla. Tärkeää on, että suuntausta adrenaliinin korkeampaan plasmakonsentraatioon EpiPenin jälkeen verrattuna manuaaliseen intramuskulaariseen injektioon terveillä koehenkilöillä, joilla on hyvä perfuusio ihonalaiskudoksessa, ei välttämättä voida ekstrapoloida potilaisiin, joilla on anafylaktinen sokki, jolloin veri saattaa ohjautua iholta jalan lihaksiin. Tämän takia on otettava huomioon ihoverisuonten supistumisen mahdollisuus injektion hetkellä.

Kuitenkin sekä yksilöiden välinen, että yksilön sisäinen vaihtelu olivat suuria tässä tutkimuksessa, joten vahvoja johtopäätöksiä ei voida tehdä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkkeen määrääjän kannalta oleellisia prekliinisiä tietoja ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriummetabisulfiitti (E223)
Kloorivetyhappo (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Adrenaliini ja sen suolat tuhoutuvat nopeasti, jos liuoksessa on hapettavia aineita. Hapettumisen voi estää lisäämällä antioksidantteja. Liuoksen väri tummenee, kun se joutuu tekemisiin ilman tai valon kanssa.

6.3 Kesto aika

EpiPen Jr. 150 mikrogrammaa: 19 kuukautta
EpiPen 300 mikrogrammaa: 24 kuukautta

6.4 Säilytys

Pida autoinjektorin muovipakkauksessa pahvikotelossa. Herkkä valolle. Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Varmista ajoittain tarkastusikkunasta, että liuos on kirkasta ja väritöntä. Hävitä autoinjektorin ja ota uusi käyttöön, jos liuoksen väri on muuttunut tai siinä on sakkaa tai viimeistään viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä. Älä käytä autoinjektorin pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Pakkaus on lasinen leriö, jonka toisessa päässä on kumimäntä ja toisessa kumikalvo, joka kiinnittyy alumiininapaan ja siihen liittyvään teräsneulaan. Lääkevalmiste on lasilieriössä.

Autoinjektorin:

Lieriömäinen lasisäiliö:

Tyyppi I, Borosilikaattilasina

Kalvo - Tulppa:

PH 701/50/musta (butyylikumimäntä)

Neula - Napa - Suojus:

Neula: Silikonikäsitelty tyypin 304 ruostumaton teräs. Lauenneen ja ulostyöntyneen (suojausten sisällä olevan) neulan pituus n.13 mm (EpiPen Jr.) tai n. 16 mm (EpiPen)
Napa: Anodisoitu 3003 alumiiniseos
Suojus: Synteettinen polyisopreeni

Autoinjektorin sisältää 2 ml injektioestettä. Autoinjektorista saa yhden annoksen (0,3 ml) eli 150/300 mikrogrammaa adrenaliinia.

Pakkauskoot:
1 autoinjektori
2 x 1 autoinjektori

Kaikkia pakkauskojoja ei ole välttämättä myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste on tarkoitettu kertakäyttöön. Autoinjektori on hävitettävä heti käytön jälkeen.

Opettaessaan potilasta käyttämään EpiPen-autoinjektoria lääkäri voi käyttää "EpiPen TRAINER" – harjoituskynää (ei sisällä injektioestettä eikä neulaa).

EpiPen-autoinjektori sisältää 2 ml injektioestettä jonka adrenaliinipitoisuus on 500 mikrogrammaa/ml tai 1 mg/ml, mikä tarkoittaa että potilaan saama kerta-annos (0,3 ml) sisältää 150 tai 300 mikrogrammaa adrenaliinia. Käytön jälkeen autoinjektoriin jää 1,7 ml injektioestettä.

Älä irrota sinistä turvakorkkia ennen kuin kaikki on valmiina pistosta varten.

Varo koskettamasta sormillasi tai kädelläsi EpiPen-autoinjektorin oranssia päätä. Vahingossa käteen tai sormeen injisoitu valmiste on aiheuttanut perifeeristä iskemiaa. Ks. kohtaa 4.4. EpiPen-autoinjektori on tarkoitettu injisoitavaksi reiden ulkosivulle. EpiPen-autoinjektori laukeaa heti, kun sen oranssi pää joutuu ihoa tai muuta pintaa vasten.

EpiPen-autoinjektori on tarkoitettu helpokäyttöiseksi ensiapuvälineeksi maallikoiden käyttöön. Napauta autoinjektori noin kymmenen sentin päästä lujasti reiden ulkosivuun. Injektiokohtaa ei tarvitse sen tarkemmin hakea. Kun EpiPen-autoinjektori napautetaan reittä vasten, jousikäyttöinen mäntä laukeaa, työntää piilossa olevan neulan reisilihakseen ja injisoi adrenaliiniannoksen:

1. Ota EpiPen-autoinjektori oikeaan käteen, jos olet oikeakätinen, vasempaan, jos olet vasenkätinen, peukalo sinistä turvakorkkia kohti.
2. Poista sininen turvakorkki vetämällä se suoraan ylöspäin toisella kädellä.
3. Pidä EpiPen-autoinjektori noin kymmenen sentin päässä reiden ulkosivusta. Oranssin pään tulee olla reiden ulkosivua kohti.
4. Napauta EpiPen-autoinjektori suorassa (90 asteen) kulmassa reiden ulkosivua vasten.
5. Pidä sitä tiukasti paikallaan 5 sekuntia. Injisointi on nyt valmis ja autoinjektorin tarkastusikkunan näkymä on muuttunut tummaksi. Ota EpiPen-autoinjektori pois reideltä (oranssi neulan suojuksen pidentyy ja peittää neulan), ja hävitä se turvallisesti.
6. Hiero injektiokohtaa **kevyesti** 10 sekuntia.

EpiPen-autoinjektorissa voi olla pieni kupla. Se ei vaikuta tuotteen käyttöön eikä tehoon.

Pakkauksessa on mukana käyttöohjeet.

Kohdassa 4.2 on ohjeet siitä, miten potilasta / potilasta hoitavaa henkilöä tulee neuvoa toimimaan EpiPen-autoinjektorin käytön jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EpiPen Jr. 150 mikrogrammaa: 21321

EpiPen 300 mikrogrammaa: 21320

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.8.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.10.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.10.2020