

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. valmisteen 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.

Aloituseros 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 jatkoahoito 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, monoamiinioksidiaasin 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 diabeteslääkitystä.

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 kudος	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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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 lääkkeet, 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 reagoitessa rasitukseen tai stressiin. Elimistössä se inaktivoituu nopeasti pääosin COMT- ja MAO-entsyymien vaikutuksesta. Maksa sisältää paljon näitä entsyymejä ja on tärkeä, vaikkakaan ei oleellinen, 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

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

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

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

Autoinjektori:

Lieriömäinen lasisäiliö:

Tyyppi I, Borosilikaattilas

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. 15 mm (EpiPen)

Napa: Anodisoitu 3003 alumiiniseos

Suojus: Synteettinen polyisopreeni

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

Pakkauskoost:
1 autoinjektor
2 x 1 autoinjektor

Kaikkia pakkauskoostoja ei ole välttämättä myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

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

EpiPen-autoinjektor 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 injisointi valmiste on aiheuttanut perifeeristä iskemiaa. Ks. kohta 4.4. EpiPen-autoinjektor on tarkoitettu injisointivälineeksi reiden ulkosivulle. EpiPen-autoinjektor laukeaa heti, kun sen oranssi pää joutuu ihoa tai muuta pintaa vasten.

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

1. Ota EpiPen-autoinjektor 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-autoinjektor noin kymmenen sentin päässä reiden ulkosivusta. Oranssin pään tulee olla reiden ulkosivua kohti.
4. Napauta EpiPen-autoinjektor suorassa (90 asteen) kulmassa reiden ulkosivua vasten.
5. Pidä sitä tiukasti paikallaan 3 sekuntia. Injisointi on nyt valmis ja autoinjektorin tarkastusikkunan näkymä on muuttunut tummaksi. Ota EpiPen-autoinjektor 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

Viatrix Oy
Vaisalantie 2–8
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

6.6.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

EpiPen Jr. 150 mikrogram injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.

EpiPen 300 mikrogram injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,5 mg/1 mg adrenalin. En engångsdos (0,3 ml) innehåller 150/300 mikrogram adrenalin.

Hjälpämnen med känd effekt: Natriummetabisulfit (E223) 0,5 mg/dos, natriumklorid 1,8 mg/dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (autoinjektor).
Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

EpiPen (adrenalin) autoinjektor är avsedd för akutbehandling av allvarlig allergisk reaktion (anafylaxi) mot t.ex. insektsstick eller bett, födoämnen, läkemedel eller andra allergener, samt idiopatisk eller ansträngningsutlöst anafylaxi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrik population

Vanlig pediatrik dos är 0,01 mg/kg kroppsvikt. Den behandlande läkaren har möjlighet att skriva ut mer eller mindre av den här dosen baserat på noggrann utredning av varje patient och med hänsyn till de livshotande reaktioner som produkten är avsedd för. En dosering under 150 mikrogram kan inte administreras med EpiPen adrenalin autoinjektor. Läkaren bör överväga andra former av injicerbart adrenalin om lägre doser anses nödvändiga för små barn.

Barn och ungdomar med en kroppsvikt över 30 kg:

Vanlig dos är 300 mikrogram intramuskulärt.

Barn med en kroppsvikt mellan 15 kg och 30 kg:

Vanlig dos är 150 mikrogram intramuskulärt

Barn med en kroppsvikt under 15 kg:

Lämpligheten att använda EpiPen Jr. måste bedömas individuellt. Användning hos barn som väger mindre än 7,5 kg rekommenderas därför inte förutom i livshotande situationer och efter medicinsk bedömning.

Vuxna

Vanlig dos är 300 mikrogram intramuskulärt.

En initial dos ska ges omedelbart vid tecken på anafylaxi. I avsaknad av klinisk förbättring eller om försämring inträffar, kan en andra injektion med ytterligare en EpiPen autoinjektor ges 5–15 minuter efter den första injektionen. Det rekommenderas att patienter ordinerar två EpiPen pennor som de alltid har med sig.

Förskrivaren av EpiPen autoinjektor måste säkerställa att patienten vet när och hur penna ska användas. Läkaren bör därför noggrant diskutera bipacksedelns innehåll, korrekt hantering av autoinjektorn och möjliga symtom på en anafylaktisk chock med patienten.

Administreringssätt

EpiPen autoinjektorer är avsedda för omedelbar administrering till patienter som bedömts ha ökad risk för anafylaxi. Detta inkluderar även individer som tidigare haft anafylaktiska reaktioner.

För intramuskulär användning anterolateralt i låret, inte i sätesmuskeln. EpiPen autoinjektor är utformad för injektion genom kläderna eller direkt genom huden.

Se avsnitt 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

Patienten/vårdgivaren ska informeras om att efter varje användning av EpiPen ska följande göras:

- De ska omedelbart tillkalla medicinsk hjälp, begära ambulans och uppge ”anafylaktisk chock” **även om symtomen verkar vara på väg att bli bättre (se avsnitt 4.4).**
- Patienter som är vid medvetande bör ligga på rygg med fötterna i högt läge, men sätta sig upp om de får andningssvårigheter. Medvetslösa patienter ska placeras i stabilt sidoläge.
- Patienten bör om möjligt ha en person kvar vid sin sida tills medicinsk hjälp anländer.

4.3 Kontraindikationer

Det finns inga kända kontraindikationer mot användning av EpiPen vid akut allergibehandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Alla patienter som fått EpiPen förskrivet ska noggrant instrueras så att de förstår indikationen för läkemedlet och kan administrera läkemedlet korrekt (se sektion 6.6). Det är också starkt rekommenderat att också instruera patientens närmaste (t.ex. föräldrar, vårdgivare, lärare etc.) i korrekt användning av EpiPen ifall hjälp skulle behövas i en nödsituation.

Patienten ska instrueras att ringa 112 och begära ambulans samt uppge anafylaktisk chock och uppsöka akut medicinsk vård omedelbart efter administrering av den första dosen. Detta för att säkerställa snabb övervakning av den anafylaktiska episoden och ytterligare behandling efter behov.

Autoinjektorn ska användas anterolateralt i låret. Patienten ska avrådas från att injicera i sätesmuskeln.

Om en injektion utförs av någon annan än patienten själv, bör det säkerställas att patientens ben är orörligt under injektionen för att minska risken för rivsår, böjd nål eller andra skador. Produkten är endast för engångsbruk och en använd penna ska inte i något fall återanvändas.

Adrenalin ges vanligtvis med extrem försiktighet till patienter med hjärtåkomma. Adrenalin skall enbart förskrivas till dessa patienter, samt till patienter med diabetes, hypertyreoidism, hypertension eller äldre patienter, om de potentiella fördelarna överväger den potentiella risken. Det finns risk för biverkningar efter administrering av adrenalin till patienter med förhöjt intraokulärt tryck, gravt nedsatt njurfunktion, prostataadenom med residualurin, hyperkalcemi och hypokalemi. Hos patienter med Parkinsons sjukdom kan adrenalin vara förknippat med en övergående försämring av Parkinsonsymtom som stelhet och tremor.

Patienten/vårdgivaren ska informeras om risken för bifasisk anafylaktisk chock, som kännetecknas av en initial förbättring följt av återkommande symtom några timmar senare.

Patienter med samtidig astma kan löpa ökad risk för en svår anafylaktisk reaktion.

Oavsiktlig injektion i händer eller fötter som resulterat i perifer ischemi har rapporterats. Patienter kan behöva behandling efter en oavsiktlig injektion.

Hos patienter med tjockt subkutant fettlager finns det en risk för att adrenalin inte når muskelvävnaden vilket resulterar i suboptimal effekt (se avsnitt 5.2). En andra injektion med ytterligare en EpiPen kan behövas (se avsnitt 4.2).

EpiPen innehåller natriummetabisulfid som i sällsynta fall kan orsaka svåra överkänslighetsreaktioner såsom anafylaktiska symtom och bronkospasm hos känsliga individer, särskilt de med tidigare känd astma. Patienter med dessa tillstånd måste nog instrueras om under vilka omständigheter EpiPen skall användas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är näst intill ”natriumfritt”.

Patienter ska varnas rörande relaterade allergen och om möjligt utredas så att deras specifika allergen kan fastställas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet är indicerad hos patienter som använder läkemedel vilka kan utlösa arytmier, däribland digitalis och kinidin. Effekten av adrenalin kan förstärkas av tricycliska medel mot depression, monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och katekol-O-metyltransferashämmare (COMT-hämmare), tyroideahormoner, teofyllin, oxytocin, parasympatomimetika, vissa antihistaminer (difenhydramin, klorfeniramin), levodopa och alkohol.

Adrenalin hämmar insulinutsöndringen och ökar därmed blodsockernivån. För personer med diabetes kan det därför vara nödvändigt att vid adrenalinbehandling öka doseringen av insulin eller oral hypoglykemisk medicin.

Observera. Effekten av betastimulerare kan hämmas vid samtidig behandling med β -blockerare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet av behandling av gravida kvinnor är begränsad. Adrenalin bör endast användas under graviditeten om den potentiella fördelen överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Adrenalin är inte biotillgängligt vid oral administrering. Eventuellt adrenalin som utsöndras i bröstmjolk förväntas inte ha någon effekt på det ammande barnet.

Fertilitet

Då adrenalin finns naturligt i kroppen, är det ej troligt att EpiPen har någon skadlig inverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det rekommenderas inte att patienter framför fordon eller använder maskiner efter administrering av adrenalin eftersom de kan vara påverkade av symtom från den anafylaktiska chocken.

4.8 Biverkningar

Biverkningar associerade med adrenalinet α - och β -receptoraktivitet kan omfatta symtom som takykardi och hypertension samt oönskade effekter på det centrala nervsystemet.

Utvärdering av biverkningar baseras på följande frekvenser:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100, \leq 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1000, \leq 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, \leq 1/1000$)
- Mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Ingen känd frekvens	Infektion vid injektionsstället*
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Oro
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Huvudvärk, yrsel, tremor,
Hjärtat	Sällsynta	Stressorsakad kardiomyopati
	Ingen känd frekvens	Takykardi, hjärtarytmi, palpitationer, angina pectoris, ventrikelflimmer
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Hypertoni, blekhet, perifer ischemi till följd av oavsiktlig injektion av pennan i händer eller fötter
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Ingen känd frekvens	Andningssvårigheter
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Hyperhidros
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Asteni
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Ingen känd frekvens	Oavsiktlig nålskada [#]

[#]Oavsiktlig injektion eller olämplig användning kan leda till skada på injektionsstället vilket kan leda till blåmärken, blödning, missfärgning, erytem eller skelettskada.

*Sällsynta fall av allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner inklusive nekrotiserande fasciit och myonekros orsakade av Clostridia (gassangrän) är kända efter marknadsintroduktion.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser eller oavsiktlig intravaskulär adrenalininjektion kan orsaka hjärnblödning utlöst av ett kraftigt förhöjt blodtryck. Även lungödem orsakade av perifer vasokonstriktion tillsammans med hjärtstimulans kan ha dödlig utgång.

Lungödem kan behandlas med α -receptorblockerande läkemedel såsom fentolamin. Arytmier kan behandlas med β -blockerare.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider, adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA24

Adrenalin är en katekolamin som stimulerar det sympatiska nervsystemet (såväl α - som β -receptorer), varvid hjärtfrekvens, minutvolym och koronargenomblödning ökar.

Adrenalinet verkar genom beta-receptorerna på den glatta bronkialmuskulaturen gör att bronkialmuskulaturen relaxeras vilket lindrar väsande och andnöd.

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen och utsöndras till största delen som metaboliter i urinen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adrenalin är ett i kroppen naturligt förekommande ämne, vilket produceras i binjuremärgen och utsöndras vid ansträngning eller stress. Det inaktiveras snabbt i kroppen, främst av enzymerna COMT och MAO. Dessa enzymer förekommer rikligt i levern, som är ett viktigt, om än ej essentiellt, organ i nedbrytningsprocessen. Det mesta av adrenalindosen utsöndras som metaboliter i urinen.

Halveringstiden i plasma för adrenalin är cirka 2,5 minuter. Men genom subkutan eller intramuskulär administration bromsas adsorptionen av den lokala vasokonstriktionen, vilket resulterar i en smygande effekt som varar mycket längre än den estimerade halveringstiden. Försiktig massage runt injektionsstället rekommenderas.

I en farmakokinetisk studie med 35 friska personer, grupperade genom varierande grad av tjocklek på lårets subkutana fettlager samt stratifierat med avseende på kön, gavs en singel 0,3 mg/0,3 ml injektion i den anterolaterala delen av mellanlåret med en EpiPen autoinjektor. Den jämfördes i en crossover design med en manuell dos injicerad med spruta och nål individuellt anpassad för injektion i muskel. Resultaten indikerar att kvinnor med tjockt subkutant fettlager (under maximal kompression >20 mm avstånd mellan hud och muskel), hade en långsammare absorptions hastighet av adrenalin, återspeglade i en trend mot lägre plasma-exponering hos dessa personer under första tio min. efter injektion (se avsnitt 4.4). Men den totala adrenalin-exponering från 0 till 30 min. ($AUC_{0-30 \text{ min}}$) hos de personer som fick EpiPen överträffade dock resultatet i alla grupper jämfört med de som fick injektion med spruta. Viktigt är att en trend som visar högre plasmaadrenalin-koncentration efter EpiPen jämfört med manuell intramuskulär injektion hos friska personer som har en väl perfunderad subkutan vävnad kan nödvändigtvis inte extrapoleras till patienter som är i anafylaktisk chock där blod kan avledas från hud till benmuskler. Möjligheten för existerande kutan vasokonstriktion vid tillfälle för injektion bör därför tas i beaktande.

Både inter- och intra person variabilitet var dock hög i denna studie och därför kan robusta slutsatser inte dras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriummetabisulfit (E223)
HCl (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Adrenalin och dess salter förstörs snabbt i lösningar med oxiderande ämnen. Oxideringen kan hämmas med tillsättning av antioxidanter. Lösningen mörknar när den utsätts för ljus eller luft.

6.3 Hållbarhet

EpiPen Jr. 150 mikrogram: 19 månader
EpiPen 300 mikrogram: 24 månader

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras i plasttub i ytterkartongen (ljuskänsligt). Förvaras vid högst 25°C i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Kontrollera regelbundet genom autoinjektorns fönster att lösningen är klar och färglös. Byt ut EpiPen om vätskan är missfärgad eller innehåller en fällning, eller senast vid utgångsdatum. Utgångsdatum är angivet på etiketten och EpiPen skall inte användas efter detta datum.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Behållaren är ett slutet system bestående av en glasampull försluten med en gummikolv i den ena änden och med ett gummimembran infogad i en aluminiumfattning till vilken en rostfri kanyl är fäst i den andra änden. Glasampullen innehåller den aktiva substansen.

Autoinjektorn består av följande delar:

Glasampull:
typ I, Borosilikat glas.

Membran - spärr:
PH701/50/svart (Butyl gummi kolv).

Kanylfattning/skydd:
Kanyl: Silikoniserad typ 304 rostfritt stål, den exponerade och skyddade nålens längd efter aktivering är ca 13 mm (EpiPen Jr.) eller 15 mm (EpiPen)
Kanylfattning: Anodiserad 3003 aluminiumlagering.
Kanylskydd: Syntetiskt polyisopren

Autoinjektorn innehåller 2 ml injektionsvätska, lösning. Varje autoinjektor ger en engångsdos (0,3 ml) av 150/300 mikrogram adrenalin.

Förpacknings storlekar:
1 autoinjektor
2 x 1 autoinjektor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Endast för engångsbruk. Autoinjektorn skall kasseras omedelbart efter användning.

Vid instruktion till patienten om den korrekta användningen av EpiPen kan läkaren använda en ”EpiPen TRAINER” (innehåller ingen injektionslösning eller nål).

EpiPen autoinjektor innehåller 2 ml adrenalin injektion 0,5 mg/ml eller 1mg/ml och är avsedd att ge en engångsdos (0,3 ml) på 150 eller 300 mikrogram adrenalin när den aktiveras. Efter aktivering av autoinjektorn återstår 1,7 ml i autoinjektorn.

Avlägsna inte den blå säkerhetshylsan förrän pennan ska användas.

Sätt aldrig den orange änden på EpiPen på eller nära tummar, fingrar eller händer. Oavsiktlig injektion i hand eller fingrar som resulterat i perifer ischemi har rapporterats. Se avsnitt 4.4. EpiPen autoinjektor skall endast användas på utsidan av låret. Injektorn aktiveras omgående när den orange änden på pennan kommer i kontakt med huden eller någon annan yta.

EpiPen autoinjektor är utformad för att enkelt kunna användas av alla och skall betraktas som en första hjälp. Autoinjektorn skall stötas mot yttersidan av låret med ett avstånd av ca 10 centimeter. Det finns ingen anledning för en mer exakt placering. När EpiPen stöts mot låret, aktiveras en fjäderutlöst kolv, som skjuter in den dolda kanylen i lärmuskeln och avger en dos på 150/300 mikrogram adrenalin.

1. Fatta EpiPen autoinjektor med ena handen, tummen skall peka mot den blå säkerhetshylsan.
2. Avlägsna den blå säkerhetshylsan genom att dra den rakt upp med andra handen.
3. Håll EpiPen autoinjektor med den orange änden mot yttersidan av låret med ett avstånd av ca 10 cm.
4. Stöt pennan mot yttersidan av låret så att EpiPen autoinjektor hålls i en rät vinkel (90 graders vinkel) mot låret.
5. Håll pennan stadigt kvar på plats i 3 sekunder. Injektionen är nu klar och siktfönstret på autoinjektorn är mörkt. EpiPen autoinjektor skall därefter dras tillbaka (det orange nålskyddet förlängs och kommer att täcka över nålen) och kasseras på ett säkert sätt.
6. Massera injektionsstället **försiktigt** i 10 sekunder.

Det kan finnas en liten bubbla i ampullen. Detta har ingen inverkan på produktens användning eller effekt.

Bruksanvisning medföljer i förpackningen.

Se avsnitt 4.2 angående anvisningar som ska ges till patienten/vårdgivaren rörande de åtgärder som ska vidtas efter varje användning av EpiPen autoinjektor.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EpiPen Jr. 150 mikrogram: 21321
EpiPen 300 mikrogram: 21320

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 29.8.2007
Datum för den senaste förnyelsen 25.10.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

6.6.2022