

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Anapen Junior 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 0,5 mg adrenaliinia.

Yksi 0,3 ml:n annos sisältää 150 mikrogrammaa adrenaliinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natriummetabisulfiitti (E 223).

Yksi 0,3 ml:n annos (150 mikrogrammaa) sisältää 0,51 mg natriummetabisulfiittia (E223).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.

Kirkas, väritön liuos, joka ei käytännössä sisällä hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ensiavuksi pähkinöistä tai muista ruoka-aineista, lääkkeitä, hyönteisten puremista tai pistoista tai muista allergeeneista aiheutuvien akuuttien allergisten reaktioiden (anafylaksian) sekä rasituksesta aiheutuvan tai idiopaattisen anafylaksian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Potilaan tulee aina pitää mukana 2 autoinjektoria sen varalta, että ensimmäisen käyttö epäonnistuu tai yksi annos ei ole riittävä.

Annostus

Tehokas annos on tavallisesti 5–10 mikrogrammaa painokiloa kohti , mutta joissakin tapauksissa saatetaan tarvita suurempia annoksia.

Lapset: Asianmukainen annos saattaa olla 150 mikrogrammaa (Anapen Junior) tai 300 mikrogrammaa (Anapen) adrenaliinia lapsen painon ja lääkärin harkinnan mukaan. Yli 30 kg:n painoisille lapsille ja nuorille on määrättävä 300 mikrogrammaa sisältävä Anapen-injektori. Isommat lapset saattavat tarvita useamman kuin yhden injektion allergisen reaktion hoitoon. Jos ei tapahdu kliinistä paranemista tai jos oireet pahenevat, voidaan antaa lisäksi toinen Anapen Junior -injektio 5–15 minuuttia ensimmäisen injektion jälkeen. Suositellaan, että potilaille määrätään kaksi Anapen Junior -kynää, joita heidän on pidettävä aina mukanaan.. Anapen Junior -autoinjektori on tarkoitettu 150 mikrogramman adrenaliinikerta-annoksen antamiseen. Alle 15 kg:n painoisille potilaille ei voida antaa alle 150 mikrogramman annosta riittävän tarkasti, joten käyttöä tälle potilasryhmälle ei suositella muutoin kuin hengenvaarallisissa tilanteissa ja lääkärin seurannassa.

Antotapa

Lihaksensisäinen injektio.

Anapen Junior koostuu adrenaliinia sisältävästä esitäytetystä ruiskusta autoinjektorilaitteessa. Tätä kokonaisuutta kutsutaan autoinjektoriksi. Yksi Anapen Junior -injektio annetaan lihakseen heti

anafylaktisen sokin oireiden ja löydösten ilmaantuessa. Oireet saattavat ilmaantua minuuttien kuluessa allergeenille altistumisen jälkeen ja ne ilmaantuvat yleisimmin nokkosihottumana, punasteluna tai angioedeemana. Vaikeimpiin reaktioihin liittyy verenkiertoon ja hengityselimistöön kohdistuvia oireita. Anapen Junior injisoidaan vain reiden anterolateraaliseen osaan, ei pakaraan. Injektiokohtaa voidaan hieroa injektion jälkeen kevyesti 10 sekunnin ajan imeytymisen nopeuttamiseksi.

Autoinjektorin tarkoitus on injektion antamiseen vaatetuksen läpi tai suoraan ihon läpi.

Anapen Junior -autoinjektorin tarkoitus on itse välittömästi injisoidavaksi henkilöille, joilla on aiemmin esiintynyt anafylaksiaa. Injektori antaa 150 mikrogramman (0,3 ml:n) kerta-annoksen adrenaliinia. Ruiskuun jää käytön jälkeen säilyvyysyistä 0,75 ml, mutta ruiskua ei voi käyttää uudelleen, vaan se on hävitettävä turvallisesti.

Potilaalle/ potilasta hoitavalle henkilölle on kerrottava, että jokaisen Anapen-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

Yliherkkyys adrenaliinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohdasta 4.4 lisätietoa natriummetabisulfiiteista). Valmisteen käytössä allergiaan liittyvissä hätätilanteissa ei ole absoluuttisia vasta-aiheita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaikkia potilaita, joille määrätään Anapen Junior 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) Anapen Junior oikeasta käyttötavasta sen varalta, että hätätapauksessa tarvitaan apua.

Anapen Junior on tarkoitettu vain elintoimintoja tukeväksi ensiavuksi, ja potilasta on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin heti valmisteen annon jälkeen, jotta hänen tilaansa voidaan seurata tarkoin anafylaktisen reaktion yhteydessä ja antaa tarvittaessa lisähoitoa.

Potilaalle/potilasta hoitavalle henkilölle on kerrottava mahdollisesta kaksivaiheisesta anafylaksiasta, jolle on tyypillistä, että oireet uusiutuvat muutaman tunnin kuluttua sen jälkeen, kun ne ovat aluksi hävinneet.

Astmaa samanaikaisesti sairastavilla potilailla on suurempi vaikea-asteisen anafylaktisen reaktion riski.

Valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on sydäntauti, esim. sepelvaltimotauti ja sydänlihassairaus (saattaa kehittyä angina pectoris), keuhkosydänsairaus, sydämen rytmihäiriöitä tai takykardiaa. Potilaalla on adrenaliinin antamisen jälkeen haittavaikutusten riski, jos hänellä on hypertyreosisi, sydän- ja verisuonisairaus (vaikea angina pectoris, obstruktiivinen sydänlihassairaus ja kammiooperäisiä rytmihäiriöitä ja hypertensiota), feokromosytooma, korkea silmänpaine, vaikea munuaisten vajaatoiminta, prostata-adenooma, johon liittyy jäännösvirtsan jäämistä rakkoon, hyperkalsemia, hypokalemia, diabetes tai jos potilas on iäkäs tai raskaana. Toistuvat paikalliset injektiot saattavat aiheuttaa verisuonten supistumisesta johtuvan injektiokohdan nekroosin. Laskimoon vahingossa annettu injektio saattaa aiheuttaa aivoverenvuodon verenpaineen äkillisen nousun seurauksena. Käteen tai jalkaterään vahingossa annettu injektio saattaa aiheuttaa verisuonten supistumisen seurauksena verenkierron estymisen viereisissä kudoksissa.

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

Potilaille pitää kertoa allergeenien välisestä yhteydestä, ja potilas pitää tutkia aina, kun se on mahdollista, jotta kyseiselle potilaalle tyypilliset allergian aiheuttajat voidaan selvittää

Anapen Junior sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi aiheuttaa allergistyyppisiä reaktioita, kuten anafylaktisia oireita ja bronkospasme näille altuille henkilöille, etenkin jos henkilöllä on aiemmin ollut astma. Jos potilaalla on tällainen tila, hänelle on kerrottava tarkoin, missä tilanteissa Anapen Junioria on käytettävä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Trisykliset masennuslääkkeet, sekamuotoiset noradrenergiset-serotonergiset masennuslääkkeet, kuten venlafaksiini, sibutramiini tai milnasipraani, sekä monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät) (äkillinen verenpaineen nousu ja mahdolliset sydämen rytmihäiriöt), katekolioksimetyylitransferaasin (COMT) estäjät, kilpirauhashormonit, teofylliini, oksitosiini, parasymptomolytit, tietyt antihistamiinit (difenhydramiini, kloorifeniramiini), levodopa ja alkoholi saattavat voimistaa adrenaliinin vaikutusta.

Vaikeaa hypertensiota ja bradykardiaa saattaa esiintyä, kun adrenaliinia annetaan samanaikaisesti epäselektiivisten beetasalpaajien kanssa.

Samanaikainen sympatomimeettihoito saattaa voimistaa adrenaliinin vaikutuksia.

Käytä Anapen Junioria varoen, jos potilas saa lääkevalmisteita, jotka saattavat herkistää sydämen rytmihäiriöille, esim. digitalista, kinidiiniä, halogenoituja anestesia-aineita.

Adrenaliinin pressorivaikutus voidaan kumota antamalla nopeavaikutteisia verisuonia laajentavia aineita tai alfa-adrenergisen reseptorin salpaajia. Antianafylaktinen vaikutus voidaan kumota beetasalpaajilla, etenkin epäselektiivisillä beetasalpaajilla.

Adrenaliini estää insuliinin eritystä, joten diabeetikkojen insuliiniannosta tai muun verensokeriarvoja alentavan lääkityksen annosta saattaa olla tarpeen suurentaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia adrenaliinin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Adrenaliinia saa käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuvaa riskiä suurempi. Adrenaliini saattaa heikentää voimakkaasti verenvirtausta istukassa, samoin kuin anafylaktinen sokki.

Imetys

Adrenaliinilla ei ole suun kautta otettuna hyötyosuutta, joten rintamaitoon mahdollisesti erittyneen adrenaliinin ei odoteta vaikuttavan imetettävään lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaille ei suositella autolla ajamista eikä koneiden käyttöä adrenaliinin annon jälkeen, koska anafylaktisen sokin oireet vaikuttavat potilaaseen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikusten ilmaantuminen riippuu kunkin potilaan yksilöllisestä herkkyydestä ja annetusta annoksesta.

Yleisiä haittavaikutuksia pientenkin adrenaliiniannosten yhteydessä ovat sydämentykytys, takykardia, hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, hengitysvaikeudet, kalpeus, huimaus, heikkous, vapina, päänsärky, pelkotilat, hermostuneisuus, ahdistuneisuus, ja raajojen kylmyys.

Harvemmin raportoituja haittavaikutuksia ovat aistiharhat, synkopee, hyperglykemia, hypokalemia, metabolinen asidoosi, mydriaasi, virtsaamisvaikeudet ja niihin liittyvä virtsaumpi, lihasvärinä.

Suurten annosten yhteydessä tai tällaisille vaikutuksille alttiilla henkilöillä esiintyviä haittavaikutuksia ovat sydämen rytmihäiriöt (kammiovärinä/sydänpysähdys), verenpaineen äkillinen nousu (josta aiheutuu toisinaan aivoverenvuotoa) sekä vasokonstriktio (esim. ihossa, limakalvoilla ja munuaisissa).

Anapen Junior sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi aiheuttaa tietyillä herkällä potilasryhmillä allergistyyppisiä reaktioita, kuten anafylaktisia reaktioita, hengenvaarallisia tai lievempiä astma-kohtauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta tasapainon 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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Adrenaliiniyliannos tai laskimoon tahattomasti annettu adrenaliini saattaa aiheuttaa aivoverenvuodon verenpaineen äkillisen nousun seurauksena. Ääreissuonten supistumisesta ja sydämen stimulaatiosta aiheutuva akuutti keuhkoedeema saattaa johtaa kuolemaan.

Adrenaliinin pressorivaikutus voidaan kumota nopeavaikutteisilla verisuonia laajentavilla aineilla tai alfa-adrenergisen reseptorin salpaajilla. Jos tällaisista toimenpiteistä aiheutuu pitkäkestoista hypotensiota, toista pressorilääkeainetta, kuten noradrenaliinia, saattaa olla tarpeen antaa.

Adrenaliiniyliannostuksesta aiheutuva akuutti keuhkoedeema ja siihen liittyvä hengityksen heikkeneminen on hoidettava antamalla nopeavaikutteisista alfa-adrenergisten reseptorien salpaajaa, kuten fentolamiinia, ja/tai ylipainehengityshoidon avulla.

Adrenaliiniyliannostus saattaa johtaa myös ohimenevään bradykardiaan, jota seuraa takykardia. Näiden jälkeen saattaa esiintyä mahdollisesti kuolemaan johtavia sydämen rytmihäiriöitä, jotka voidaan hoitaa beeta-adrenergisen reseptorin salpaajilla. Näitä ennen tai niiden kanssa on annettava alfa-adrenergisten reseptorien salpaajaa ääreisverenkiertoon kohdistuvien alfareseptorivälitteisten vaikutusten saamiseksi hallintaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sympatomimeetit, adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet, adrenaliini

ATC-koodi: C01 CA 24

Adrenaliini on luontaisesti esiintyvä lisämunuaisytimen vasteena rasitukseen tai stressiin erittämä katekoliamiini. Se on sympatomimeettinen amiini, joka stimuloi voimakkaasti sekä alfa- että beeta-adrenergisiä reseptoreja, ja se vaikuttaa siksi kohde-elimien monin eri tavoin. Se on ensisijainen lääkeaine allergisten yliherkkyyksireaktioiden tai idiopaattisen tai rasituksesta aiheutuvan anafylaksian nopeaan hoitoon.

Adrenaliini on alfa-adrenergisten reseptorien stimulaation kautta verisuonia voimakkaasti supistava aine. Tämä vaikutus kumooa verisuonten laajentumisen ja verisuonten läpäisevyyden lisääntymisen, joka johtaa suonensisäiseen nestehukkaan ja siten hypotensioon, jotka ovat anafylaktisen sokin keskeiset farmakotoksikologiset piirteet. Adrenaliinilla on keuhkoputkien beeta-adrenergisten reseptorien stimulaation kautta voimakas keuhkoputkia laajentava vaikutus, joka vähentää hengityksen vinkumista ja hengenahdistusta. Adrenaliini vähentää myös anafylaksiaan liittyvää kutinaa, nokkosihottumaa ja angioedeemaa.

5.2 Farmakokineetiikka

Adrenaliini inaktivoituu elimistössä nopeasti, lähinnä maksassa katekolioksimetyylitransferaasi- ja monoamiinioksidaasientsyymien vaikutuksesta. Suuri osa adrenaliiniannoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan. Puoliintumisaika plasmassa on noin 2-3 minuuttia. Ihon alle tai lihakseen injektiona tapahtuneen annon jälkeen verisuonten paikallinen supistuminen saattaa hidastaa imeytymistä, joten vaikutus kestää pidempään kuin mihin puoliintumisaika viittaa.

Anapenin adrenaliini-injektion farmakokineetiikan, farmakodynamiikan ja antosyvyyden selvittämiseksi tehtiin yksi farmakokineettisesti/farmakodynaamisesti satunnaistettu avoin ristikkäistutkimus. Siinä tutkittiin, miten adrenaliinin anto kahteen kohtaan reittä joko Anapenia tai esitäytettyä ruiskua käyttäen vaikuttaa 18 normaalipainoisella miespuolisella vapaaehtoisella. Lisäksi tutkittiin 12 ylipainoisien naisten hoitoa Anapenilla. Antosyvyyttä mitattiin kaikukuvauksella, plasman adrenaliinia arvioitiin UPLC-massaspektrometrillä ja sydämen lyöntitiheyttä (HR) mitattiin Holter-tutkimuslaitteella.

Kummassakin havaintoaineistossa adrenaliinin farmakokineetiikka ja kardiovaskulaariset vasteet korreloivat hyvin sekä ajan funktiona että suhteellisen amplitudina. Plasman adrenaliinitasoissa näkyi kaksoishuippu, ja samansuuntaisia muutoksia oli myös sydämen lyöntitiheydessä. Anafylaksian hoidossa mahdollisesti ratkaisevan tärkeä ensimmäinen huippu ilmeni noin 10 minuutin kuluttua injektioista, jolloin C_{max} ja AUC olivat merkittävästi korkeammat Anapen-injektioilla kuin pitemmällä neuloilla varustetuilla esitäytetyillä ruiskuilla. Toisen, pisimmillään 2 tuntia kestäneen huipun voimakkuus ei vaihdellut eri olosuhteissa. Odotuksista poiketen ylipainoisilla naisilla, joita hoidettiin antamalla Anapen-injektio reiden alimman kolmanneksen etupuolelle, ensimmäisen huipun voimakkuus oli injektion ihonalaisuudesta huolimatta samankaltainen kuin miehillä havaittu huippu ja biologinen kokonaishyötyosuus oli suurempi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Adrenaliinia on käytetty useiden vuosien ajan laajasti allergiaan liittyvien hätätilanteiden kliinisenä hoitona. Lääkettä määräävän lääkärin kannalta ei ole muita oleellisia prekliinisiä tietoja kuin mitä tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa on mainittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriummetabisulfiitti (E 223)
Kloorivetyhappo (pH-arvon mukauttamiseksi)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

21 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä autoinjektorin ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoost)

Anapen Junior koostuu esitäyte tystä ruiskusta kertakäyttöisessä autoinjektorilaitteessa.

Ruisku sisältää adrenaliiniliuosta. Autoinjektorin annostelee 0,3 ml tätä liuosta.

Sisäpakkaus on lasiruisku, joka on suljettu toisesta päästä kumimännällä ja toisesta päästä kumisella neulansuojuksella.

Ruisku

BD (Becton Dickinson) -borosilikaattilasiasia, tyyppi 1, 27G 1/2"

Ulos työntyvän neulan pituus: 10 mm ± 1,5 mm

Mäntä

Mustaa BD (Becton Dickinson) -klooributylikumia PH 701/50

Pakkauksessa 1 tai 2 ruiskua lämpömuovatuilla suoja-alustalla, pahvirasiassa. Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

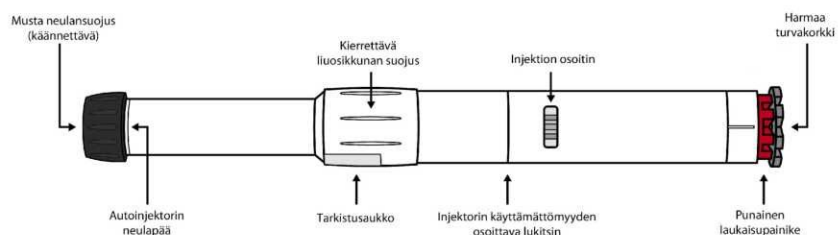
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Katso kohdasta 4.2 ohjeet potilaalle / häntä hoitavalle henkilölle, kuinka toimia jokaisen Anapen-käyttökerran jälkeen.

Käyttöohjeet

A. Anapen-autoinjektorin osat:

Potilaan on tunnettava autoinjektorin osat ennen Anapen-autoinjektorin käyttöä. Osat on esitetty seuraavassa kuvassa.



• Kierrettävä liuosikkunan suojuus:

Potilas kiertää liuosikkunan suojusta, kunnes sen tarkistusaukko asettuu autoinjektorin rungossa olevan liuosikkunan kohdalle.

• **Liuosikkuna:** Potilas tarkistaa tästä ikkunasta ennen injektiota, että liuos on kirkasta ja valmista käytettäväksi.

• **Injektion osoitin:** Potilas näkee ikkunasta ennen injektiota valkoisen muovisen männän. Tämä tarkoittaa, ettei Anapen-autoinjektoria ole vahingossa tai tarkoituksellisesti vielä laukaistu. Injektion jälkeen osoitin muuttuu punaiseksi. Tämä tarkoittaa, että Anapen-autoinjektori on laukaistu oikein.

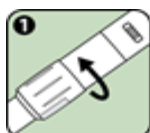
• **Musta neulansuojus (käännettävä):** Neulansuojus suojaa neulaa, kun potilas ei käytä Anapen-autoinjektoria. Potilas vetää neulansuojuksen irti ennen injektiota. Injektion jälkeen potilas kääntää mustan neulansuojuksen toisin päin ja kiinnittää sen takaisin Anapen-autoinjektorin samaan päähän neulan suojaksi.

• **Harmaa turvakorkki:** Turvakorkki suojaa punaista laukaisupainiketta. Se estää painikkeen painamisen vahingossa.

Potilas ei saa poistaa mustaa neulansuojusta eikä harmaata turvakorkkia ennen kuin hänen on käyettävä Anapen-autoinjektoria.

B. Anapen-autoinjektorin tarkistaminen

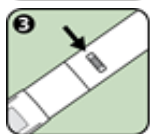
Potilaan on tarkistettava seuraavat asiat ennen Anapen-autoinjektorin käyttämistä:



1. Kierrä liuosikkunan suojusta nuolen osoittamalla tavalla vastapäivään, kunnes tarkistusaukko asettuu autoinjektorin rungossa olevan liuosikkunan kohdalle.



2. Katso tarkistusaukon läpi **liuosikkunaan**. Tarkista, että liuos on kirkasta ja väritöntä.
Jos liuos on sameaa, värjäätynyttä tai siinä on hiukkasia, hävitä Anapen-autoinjektori.



3. Varmista, ettei **injektio osoitin** ole punainen. Jos se on punainen, se tarkoittaa, että Anapen-autoinjektori on jo laukaistu ja sinun on hävitettävä se.



4. Kierrä suojusta liuosikkunan päälle nuolten osoittamaan suuntaan myötäpäivään varmistaaksesi, että liuosikkuna peittyy. Laita Anapen-autoinjektori takaisin kartonkikoteloon odottamaan käyttöä.

C. Anapen-autoinjektorin käyttäminen

Jos musta neulansuojus on poistettu, potilas **ei saa koskettaa Anapen-autoinjektorin paljaana olevaa päätä (neulapäättä) pe ukalolla, sormilla tai kädellä.**

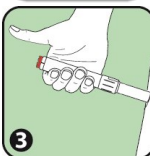
Potilaan on noudatettava seuraavia ohjeita Anapen-autoinjektoria käyttäessään:



1. Poista musta neulansuojus vetämällä voimakkaasti nuolen osoittamaan suuntaan.
Harmaa neulansuojus irtoaa samalla.



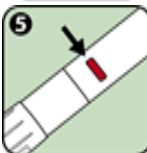
2. Poista harmaa turvakorkki punaisesta laukaisupainikkeesta vetämällä nuolten osoittamaan suuntaan.



3. Pidä Anapen-autoinjektorin paljaana olevaa päätä (neulapäättä) reiden ulkosivua vasten. Anapen-injektio voidaan tarvittaessa antaa ohuen vaatetuksen, kuten denimin, puuvillan tai polyesterin, läpi.



4. Paina punaista laukaisupainiketta, kunnes se naksahdaa. Pidä Anapen-autoinjektoria edelleen reiden ulkoreunaa vasten 10 sekunnin ajan. Irrota Anapen hitaasti reidestä. Hiero sen jälkeen injektiokohtaa kevyesti.



5. **Injektion osoitin on muuttunut punaiseksi.** Tämä osoittaa, että injektion antaminen on onnistunut. Jos injektion osoitin ei ole punainen, injektio on annettava uudelleen uudella Anapen-autoinjektorilla.



6. Injektion jälkeen neula on esillä. Suojaa neula napsauttamalla mustan neulansuojuksen leveä pää takaisin Anapen-autoinjektorin avoimeen päähän (neulapähän) (kuvassa nuolen osoittamalla tavalla).

Potilaan tulee heti Anapenin käytön jälkeen soittaa hätänumeroon, tilata ambulanssi ja kertoa, että kyseessä on anafylaksia. Potilaan tulee kertoa ensihoitajalle, että on saanut adrenaliini-injektion reisilihakseen ja näytettävä pakkaus ja nämä ohjeet.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bioprojet Pharma
9 rue Rameau
75002 Paris
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29447

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.02.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.07.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Anapen Junior 150 mikrogram injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,5 mg adrenalin.

En dos på 0,3 ml innehåller 150 mikrogram adrenalin.

Hjälpämnen med känd effekt: natriummetabisulfid (E 223).

Varje dos på 0,3 ml (150 mikrogram) innehåller 0,51 mg natriummetabisulfid (E223).

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Klar, färglös lösning, näst intill fri från partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akutbehandling vid akuta allergiska reaktioner (anafylaxi) orsakade av jordnötter eller andra födoämnen, läkemedel, insektsbett eller stick, eller andra allergen. Ansträngningsutlöst eller idiopatisk anafylaxi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Patienten ska alltid ha med sig två enheter autoinjektorer om den första administreringen misslyckas eller om en dos inte är tillräcklig.

Dosering

Effektiv dos ligger vanligen inom intervallet 5-10 mikrogram per kilogram av kroppsvikten, men högre doser kan i vissa fall krävas.

Användning till barn: Lämplig dos kan vara 150 mikrog adrenalin (Anapen Junior) eller 300 mikrog adrenalin (Anapen), beroende på barnets kroppsvikt och läkarens bedömning. Barn och ungdomar över 30 kg bör förskrivas Anapen 300 mikrog. Större barn kan behöva mer än en injektion för att häva effekterna av en allergisk reaktion. I avsaknad av klinisk förbättring eller om försämring inträffar, kan en andra injektion med ytterligare en Anapen Junior ges 5-15 minuter efter den första injektionen. Det rekommenderas att patienter ordinerar två Anapen Junior pennor som de alltid har med sig.

Anapen Junior injektionspenna ger 150 mikrog adrenalin per dos.

Doser under 150 mikrog kan inte ges med tillräcklig doseringsnoggrannhet. Därför rekommenderas inte användning till barn under 15 kg annat än vid livshotande situationer, enligt behandlande läkares bedömning.

Administreringsätt

För intramuskulär injektion.

Anapen Junior består av en förfylld spruta med adrenalin i en anordning för automatisk injektion, d.v.s. en injektionspenna.

En Anapen Junior-injektion bör administreras intramuskulärt omedelbart vid tecken på symptom för anafylaktisk chock. Dessa kan uppstå inom några minuter efter exponeringen för allergenet och manifesteras vanligen av urtikaria, flushing (blodvallningar) eller angioödem. Svårare reaktioner involverar cirkulationssystemet och andningsvägarna. Injicera enbart Anapen Junior i den anterolaterala delen av låret, inte i skinkan. Det injicerade området kan masseras en aning i 10 sekunder efter injektionen för att påskynda absorptionen. Injektionspennan är utformad för injicering genom kläder eller direkt genom huden.

Anapen Junior injektionspenna är avsedd för omedelbar självadministrering av personer som tidigare har uppvisat anafylaktisk reaktion. Injektionspennan avger en engångsdos på 150 mikrog (0,3 ml) adrenalin. Av hållbarhetsskäl återstår 0,75 ml i sprutan efter användning, men pennan kan inte återanvändas och skall destrueras på ett säkert sätt.

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

- De ska omedelbart tillkalla medicinsk hjälp, begära ambulans och uppge ”anafylaxi” **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

Överkänslighet mot adrenalin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4 för ytterligare information om natriummetabisulfit). Det finns inga absoluta kontraindikationer för användning i allergiska nödsituationer.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Anapen Junior skall endast användas i akuta situationer för uppehållande behandling och patienterna skall uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård efter administreringen, för att få noggrann övervakning av den anafylaktiska episoden och ytterligare behandling om det behövs.

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

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

Används med försiktighet till patienter med hjärtsjukdom, t ex kranskärslssjukdom och sjukdom i myokardiet (angina kan utlösas), cor pulmonale, arytmier eller takykardi. Det finns risk för biverkningar efter administrering av adrenalin hos patienter med hypertyreos, kardiovaskulär sjukdom (allvarlig angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, kammararytmi och hypertoni) feokromocytom, förhöjt intraokulärt tryck, gravt nedsatt njurfunktion, prostataadenom med residualurin, hyperkalcemi, hypokalemi eller diabetes samt hos äldre och hos gravida patienter.

Upprepad lokal injektion kan ge nekros vid injektionsstället på grund av kärlsammandragning. Oavsiktlig intravaskulär injektion kan orsaka hjärnblödning beroende på hastig blodtrycksstegring. Oavsiktlig injektion i händer eller fötter kan orsaka minskat blodflöde i den aktuella kroppsdelens grund av kärlsammandragning.

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

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

Anapen Junior innehåller natriummetabisulfid, som kan ge allergiska reaktioner inklusive anafylaxi och bronkospasm hos känsliga individer, speciellt personer med tidigare astma. Patienter med sådana tillstånd skall noga instrueras vid vilka tillfällen Anapen Junior skall användas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekterna av adrenalin kan förstärkas av tricykliska antidepressiva, kombinerade serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare såsom venlafaxin, sibutramin eller milnacipran och av monoaminoxidashämmare (plötslig blodtrycksstegring och möjligen även hjärtarytmi), COMT-hämmare, tyroideahormoner, teofyllin, oxytocin, parasympatolytika, vissa antihistaminer (difenhydramin, klorfeniramin), levodopa och alkohol.

Allvarlig hypertoni och bradykardi kan inträffa när adrenalin administreras tillsammans med icke-selektiva β -blockerare.

Samtidig behandling med sympatomimetika kan förstärka effekten av adrenalin.

Anapen Junior skall användas med försiktighet till patienter som behandlas med läkemedel som kan utlösa hjärtarytmi, däribland digitalis, kinidin, allmänanestetika av halogentyp. Pressoreffekterna av adrenalin kan motverkas genom administrering av snabbverkande vasodilaterare eller α -receptorblockerande läkemedel. β -blockerare, speciellt icke-selektiva sådana, kan motverka effekten av adrenalin.

Adrenalin hämmar insulininsöndringen och patienter med diabetes kan behöva öka sin dos av insulin eller annan blodsöckersänkande behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga relevanta och välkontrollerade studier av adrenalin hos gravida kvinnor. Adrenalin bör endast användas under graviditet om de potentiella fördelarna överväger den möjliga risken för fostret. Adrenalin kan kraftigt minska blodflödet till placenta. Anafylaktisk chock kan dock också ha denna effekt.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter rekommenderas att inte köra bil eller hantera maskiner efter behandling med adrenalin, eftersom de påverkas av symptom av den anafylaktiska chocken.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av biverkningar beror på den individuella känsligheten och är dosberoende.

Vanliga biverkningar av adrenalin även vid låga doser är hjärtklappning, takykardi, svettning, illamående, kräkningar, andningssvårigheter, blekhet, yrsel, svaghetskänsla, tremor, huvudvärk, ängslighet, nervositet, oro och kalla extremiteter.

Mindre frekvent rapporterade biverkningar är hallucinationer, svimning, hyperglykemi, hypokalemi, metabolisk acidosis, mydriasis, urineringsvårigheter med urinretention och muskeldarrningar.

Biverkningar som kan uppträda vid högre doser eller hos speciellt känsliga individer är hjärtarytmier (kammarrflimmer/hjärtstillestånd), plötslig blodtrycksstegring (som kan leda till hjärnblödning), liksom kärlsammandragning (t.ex. i hud, slemhinnor eller njurar).

Anapen Junior innehåller natriummetabisulfit som kan ge allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner, livshotande eller mindre allvarliga astmaattacker hos känsliga individer.

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 (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdosis eller oavsiktlig intravenös injektion av adrenalin kan orsaka hjärnblödning utlöst av en plötslig blodtrycksstegring. Akut lungödem orsakat av perifer vasokonstriktion och hjärtstimulering kan leda till dödsfall.

Pressoreffekterna av adrenalin kan motverkas med snabbverkande vasodilaterare eller α -receptorblockerande läkemedel. Om sådan behandling leder till blodtryckssänkning som kvarstår under längre tid, kan det bli nödvändigt att behandla med annat blodtrycksläkemedel, såsom noradrenalin.

Akut lungödem med andningssvårigheter efter för hög dos adrenalin bör behandlas med snabbverkande α -receptorblockerande läkemedel såsom fentolamin och/eller intermitterande assisterad andning med övertryck.

För hög dos adrenalin kan också orsaka övergående bradykardi, följt av takykardi, som i sin tur kan följas av potentiellt livshotande hjärtarytmier som bör behandlas med β -receptorblockerande läkemedel. Denna behandling skall föregås av eller kombineras med behandling med α -receptorblockerande läkemedel för att hålla de α -medierade effekterna på den perifera cirkulationen under kontroll.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hjärtstimulerande medel, exkl. hjärtglykosider, adrenerga och dopaminerga medel, adrenalin, ATC-kod: C01CA24

Adrenalin är en i kroppen naturligt förekommande katekolamin som utsöndras i binjuremärgen som svar på ansträngning eller stress. Det är en sympatomimetisk amin som är en kraftig stimulerare av både α - och β -adrenerga receptorer, vilket gör att effekterna på målorganen är komplexa. Det är förstahandsvalet av läkemedel för att ge akut behandling vid överkänslighetsreaktioner vid allergier och vid idiopatisk eller ansträngningsutlöst anafylaxi.

Adrenalin har en kraftigt kärlsammandragande effekt genom α -adrenerg stimulering. Denna effekt motverkar vasodilatation och ökad vaskulär permeabilitet, som ger minskat intravaskulärt flöde och hypotension, vilket är de huvudsakliga farmakotoksikologiska effekterna vid anafylaktisk chock.

Genom stimulering av β -adrenerga receptorer i lungorna, ger adrenalin en kraftig bronkodilaterande effekt vilket lindrar flåsighet och andnöd. Adrenalin lindrar också pruritus, urtikaria och angioödem i samband med anafylaxi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen, främst i levern av enzymerna COMT och MAO. Adrenalin utsöndras till stor del som metaboliter i urinen. Halveringstiden i plasma är cirka 2-3 minuter. Vid subkutan eller intramuskulär injektion bromsas emellertid absorptionen genom lokal vasokonstriktion, så att effekten kan vara långvarigare än vad halveringstiden antyder.

För att undersöka farmakokinetik, farmakodynamik och djupet av adrenalininjektion med Anapen genomfördes en PK/PD randomiserad, öppen överkorsningsprövning. Effekten av adrenalinadministrering på två ställen i låret hos 18 normalviktiga manliga frivilliga personer, med användning av antingen Anapen eller en förfylld spruta undersöktes. Dessutom studerades även behandlingen av 12 överviktiga kvinnor med Anapen. Depot-djupet mättes med ultraljud, plasma adrenalin utvärderades med UPLC masspektrometri och hjärtfrekvensen (HR) mättes med hjälp av en Holtermonitor.

Adrenalin farmakokinetik och de kardiovaskulära reaktionerna i de båda uppsättningarna av data var väl korrelerade både i tidsförloppet och den relativa amplituden. Adrenalin plasmanivåer uppvisade en dubbel topp med parallella förändringar i hjärtfrekvensen. Den första toppen, av potentiellt avgörande betydelse vid behandling av anafylaxi, inträffade cirka 10 minuter efter injektion, med C_{max} och AUC betydligt högre med Anapen än med förfyllda sprutor med längre nålar. Storleken på den andra toppen, som varade upp till 2 timmar, skiljde sig inte åt mellan de olika förhållandena. Hos överviktiga kvinnor som behandlades med Anapen som administrerades i den nedre främre tredjedelen av låret, trots att injektionen var subkutan, var storleken på den första toppen oväntat likadan som den som observerades hos män, och den totala biotillgängligheten var förbättrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Adrenalin har haft en omfattande klinisk användning under många år för behandling av akuta allergiska reaktioner. Det finns inga ytterligare prekliniska data av relevans för forskrivaren utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriummetabisulfid (E223)
Saltsyra (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

21 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.
Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Anapen Junior består av en förfylld spruta i en injektionspenna för engångsbruk. Sprutan innehåller adrenalinlösning. Injektionspennan ger en dos på 0,3 ml lösning.

Innerförpackningen består av en glasspruta försluten med en gummikolv i ena änden och ett nålskydd av gummi i den andra änden.

Spruta

BD (Becton Dickinson) borsilikatglas typ I, 27G ½"

Exponerad nållängd: 10 mm ± 1,5 mm.

Kolv

BD (Becton Dickinson) svart klorbutylgummi PH 701/50.

Förpackningar med 1 eller 2 injektionspennor med en termoformad bricka som skydd i kartongen. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

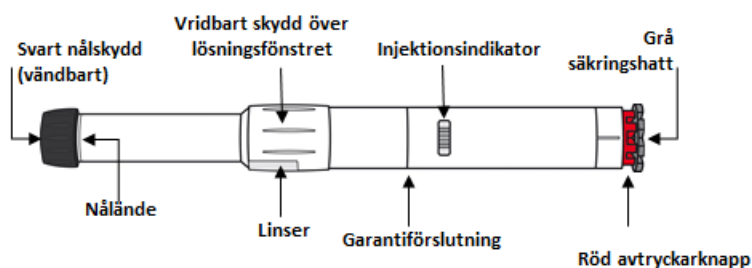
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Se avsnitt 4.2 för instruktioner som ska ges patienten/vårdgivaren angående åtgärder som ska vidtas efter varje användning av Anapen.

Bruksanvisning

A. Anapen-injektionspennans delar:

Innan Anapen-injektionspennan används måste patienten känna till de olika delarna av injektionspennan. Dessa visas på bilden.



- **Vridbart skydd över lösningsfönstret:** Patienten vrider skyddet över lösningsfönstret så att linserna kommer över lösningsfönstret på injektionspennan.
- **Lösningsfönster:** Patienten tittar genom linsen in i det här fönstret före injektionen för att kontrollera att lösningen är klar och färdig att användas.
- **Injektionsindikator:** Före injektionen syns en vit plastkolv genom fönstret. Detta betyder att Anapen-injektionspennan inte har blivit utlöst av misstag eller skadats på något sätt. Efter injektionen blir injektionsindikatorn röd. Detta visar att Anapen-injektionspennan har blivit utlöst på rätt sätt.
- **Svart nålskydd (vändbart):** Skyddar nålen när patienten inte använder Anapen-injektionspennan. Patienten drar av nålskyddet före injektionen. Efter injektionen vänder patienten på det svarta nålskyddet och sätter tillbaka det över samma ände på Anapen-injektionspennan, så att nålen täcks.
- **Grå säkringshatt:** Skyddar den röda avtryckarknappen. Säkringshatten förhindrar att knappen trycks ner av misstag.

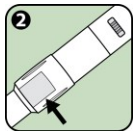
Patienten får inte ta bort det svarta nålskyddet eller den grå säkringshatten förrän Anapen-injektionspennan ska användas.

B. Kontrollera Anapen-injektionspennan

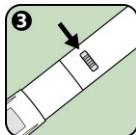
Innan Anapen-injektionspennan används ska följande kontroller utföras av patienten:



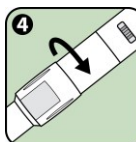
1. Vrid skyddet över lösningsfönstret helt motsols som pilen visar så att linserna kommer över lösningsfönstret på injektionspennan.



2. Titta genom linsen in i **lösningsfönstret**. Kontrollera att lösningen är klar och färglös. Om lösningen är grumlig, färgad eller innehåller partiklar ska Anapen-injektionspennan kasseras.



3. Kontrollera att **injektionsindikatorn** inte är röd. Om den är röd betyder det att Anapen-injektionspennan redan har blivit utlöst och måste kasseras.

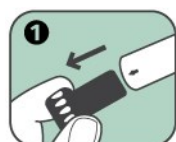


4. Vrid tillbaka skyddet över lösningsfönstret helt medsols som pilen visar så att båda lösningsfönstret täcks. Lägg tillbaka Anapen-injektionspennan i kartongen tills den ska användas.

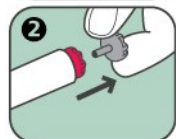
C. Använda Anapen-injektionspennan

Om det svarta nålskyddet har avlägsnats får patienten **inte placera tummen, fingrarna eller handen över den öppna änden (nåländan) på Anapen-injektionspennan.**

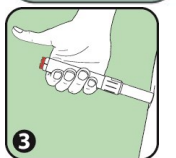
För att använda Anapen-injektionspennan, ska patienten följa stegen nedan:



1. Ta av det svarta nålskyddet genom att dra hårt i pilens riktning. Då avlägsnas även en grå nålskyddshylsa.



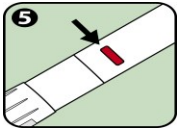
2. Ta av den grå säkringshatten från den röda avtryckarknappen genom att dra i pilens riktning.



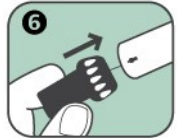
3. Håll den öppna änden (nåländan) på Anapen mot lårets utsida. Vid behov kan Anapen användas genom tunna kläder av t.ex. denim, bomull eller polyester.



4. Tryck på den röda avtryckarknappen så att den klickar. **Fortsätt att hålla Anapen-injektionspennan mot lårets utsida i 10 sekunder.** Ta långsamt bort Anapen från låret. Massera sedan injektionsområdet försiktigt.



5. Nu är injektionsindikatorn röd. Detta visar att injektionen är klar. Om injektionsindikatorn inte är röd måste injektionen upprepas med en ny Anapen.



6. Efter injektionen sticker nålen ut. Täck över den genom att trycka tillbaka den breda änden på det svarta nålskyddet över den öppna änden (nåländen) på Anapen-injektionspennan (som pilen visar).

Patienten ska, omedelbart efter användningen av Anapen, ringa 112, be om ambulans och uppge "anafylaxi". Patienten bör förklara för sjukvårdspersonalen att han/hon har fått en adrenalininjektion i lårmuskeln och visa dem kartongen och dessa instruktioner.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bioprojet Pharma
9 rue Rameau
75002 Paris
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29447

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

17.02.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

06.07.2023