

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EpiPen 300 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje 1 mg adrenalinu (epinephrinum). Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 300 mikrogramů (0,3 mg) adrenalinu.

Pomocné látky se známým účinkem: disiričitan sodný (E223) 0.5 mg/dávku, chlorid sodný 1.8 mg/dávku.

Úplný seznam pomocných látek: viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném injekčním peru (Auto-Injektoru).
Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

EpiPen (adrenalin) Auto-Injektory jsou indikovány v případě nutnosti akutní léčby těžké alergické reakce (anafylaxe) způsobené například hmyzím bodnutím nebo kousnutím, potravinami, léky nebo jinými alergeny, stejně jako idiopatickou nebo námahou vyvolanou anafylaxií.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace:

Běžná dávka pro pediatrického pacienta je 0,01 mg/kg tělesné hmotnosti. Nicméně ošetřující lékař může předepsat množství větší nebo menší než je tato dávka, a to na základě pečlivého posouzení jednotlivých pacientů a uznání, že povaha reakcí je život ohrožující. Dávku nižší než 150 mikrogramů není možno podat EpiPen Autoinjektorem. Lékař má zvážit používání i jiných forem injekčního adrenalinu, jestliže pro malé dítě jsou nutné nižší dávky.

Děti a dospívající nad 30 kg hmotnosti:

Obvyklá dávka je 300 mikrogramů intramuskulárně.

Děti s hmotností 15 až 30 kg*:

Obvyklá dávka je 150 mikrogramů intramuskulárně.

* U těchto pacientů je k dispozici EpiPen Jr 150 mikrogramů, injekční roztok v předplněném peru.

Děti vážící méně než 15 kg:

Vhodnost podání EpiPen Jr. je třeba individuálně posoudit.

V těchto případech se proto použití nedoporučuje, pokud nejde o život ohrožující situaci a pokud jste se neporadili s lékařem.

Dospělí

Obvyklá dávka je 300 mikrogramů intramuskulárně.

Počáteční dávka má být podána ihned poté, co se objeví příznaky anafylaktického šoku.

Pokud po první dávce nedojde ke klinickému zlepšení stavu, nebo pokud se stav zhorší, může být po 5-15 minutách od první aplikace nezbytná aplikace druhé injekce EpiPen. Je doporučeno, aby lékař pacientovi předepsal dvě pera EpiPen, které by s sebou nosil za všech okolností.

Lékař, který předepsal EpiPen Auto-Injektor se musí přesvědčit, že pacient rozumí indikacím a správnému způsobu aplikace.

Lékař má proto s pacientem podrobně prodiskutovat příbalovou informaci, správné zacházení s Auto-Injektorem a případné projevy anafylaktického šoku.

Způsob podání

Auto-injektory EpiPen jsou určeny k okamžitému použití u pacientů, kteří mají zvýšené riziko anafylaxe, včetně osob s anamnézou anafylaktických reakcí.

Intramuskulárně do vnější strany stehna, ne do hýžděového svalu. Auto-Injektor je navržen tak, aby dávka mohla být vstříknuta přes oděv nebo přímo přes kůži.

Viz kapitola "6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním".

Pacient/jeho opatrovník mají být informováni, že po každém použití přípravku EpiPen:

- Mají vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a oznámit, že se jedná o "anafylaktický šok" a **to i v případě, že mají pocit, že se příznaky zlepšily (viz bod 4.4).**
- Pacient, který je při vědomí, má pokud možno ležet rovně na zádech s nohama ve zvýšené poloze, pokud má problémy s dýcháním, může se i posadit, Pacient v bezvědomí má být uložen do stabilizované polohy.
- Pacient nemá, pokud možno zůstat sám, dokud nedorazí lékařská pomoc,

4.3. Kontraindikace

Nejsou známé žádné kontraindikace pro použití EpiPenů během alergické reakce.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Všichni pacienti, kterým byl předepsán EpiPen, mají být důkladně poučeni tak, aby dobře rozuměli indikacím a správnému způsobu aplikace (viz bod 6.6). Důrazně se doporučuje také proškolení blízké osoby pacienta (např. rodiče, opatrovníky, učitelé) jak správně použít EpiPen v případě, že je potřeba ho použít v nouzové situaci.

Pacienti mají být instruováni, aby ihned po podání první dávky volali tísňovou linku 112, požádali o rychlou lékařskou pomoc, informovali personál, že se jedná o anafylaktický šok, tak aby mohl být pečlivě sledován průběh anafylaxe a jeho další léčba, pokud je to nutné.

Auto-Injektor smí být aplikován pouze do zevní strany stehna. Pacienti mají být upozorněni, aby neaplikovali injekci do hýžděového svalu.

V případě, že aplikaci provádí pečovatel, je potřeba během aplikace znehybnit končetinu pacienta tak, aby se minimalizovalo riziko poškození v místě vpichu, ohnutí jehly nebo jiných poranění.

V žádném případě nezasouvejte použitou jehlu.

Adrenalin je běžně podáván s mimořádnou opatrností u pacientů s onemocněním srdce. Adrenalin má být předepisován pouze těmto pacientům, ale také pacientům s diabetem, hyperfunkcí štítné žlázy, hypertenzí a starším osobám, v případě, že možný prospěch vyrovnává možné riziko. U pacientů s vysokým nitroočním tlakem, vážnou poruchou funkce ledvin, adenomem prostaty vedoucím k reziduu moči, hyperkalcémií a hypokalémií existuje po podání adrenalinu riziko nežádoucích účinků. U pacientů s Parkinsonovou chorobou, může epinefrin vyvolat přechodné zhoršení příznaků, jako je ztuhlost a třes.

Pacient/opatrovník má být informován o možnosti vzniku bifázické anafylaxe, která je charakterizována recidivou symptomů o několik hodin později.

U pacientů s astmatem může být zvýšené riziko závažné anafylaktické reakce.

Byla hlášena náhodná aplikace injekce do ruky nebo nohy, mající za následek snížení krevního toku do postižené oblasti. Pacienti potřebují následné ošetření po náhodné aplikaci.

U pacientů se silnou subkutánní tukovou vrstvou, existuje riziko, že se adrenalin nedostane do svalové tkáně, což může mít za následek suboptimální efekt (viz bod 5.2). Může být zapotřebí druhá injekce s přípravkem EpiPen. (viz bod 4.2).

Přípravek obsahuje disiričitan sodný, který může vzácně způsobit u citlivých pacientů vážné hypersenzitivní reakce včetně příznaků anafylaxe a bronchospasmu, zvláště mají-li v anamnéze astma. Takoví pacienti proto musí být přesně poučeni, za jakých okolností mohou EpiPen používat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. v podstatě "bez sodíku".

Pacienti mají být upozorněni, že mají být vyšetřeni i na příbuzné druhy alergenů.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Upozornění je určeno pacientům, kteří užívají léky, jež mohou zapříčinit srdeční arytmii, včetně digitalisových přípravků a chinidinu. Účinky adrenalinu mohou být zvýšeny tricyklickými antidepresivy, inhibitory MAO, inhibitory katechol-o-methyltransferázy (inhibitory COMT), hormony štítné žlázy, theofylinem, oxytocinem, parasimpatolytiky, některými antihistaminiky (difenhydramin, chlorfenamin), levodopou a alkoholem.

Adrenalin inhibuje sekreci inzulínu, a tím zvyšuje hladinu glukózy v krvi. U diabetiků užívajících adrenalin může být nezbytné zvýšit dávky inzulínu nebo perorálních hypoglykemických léků.

Poznámka: beta stimulující účinek může být potlačen současným podáním beta blokátorů.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické zkušenosti s léčbou těhotných žen jsou omezené. V těhotenství je možné podávat adrenalin pouze v případech, kdy očekávaný přínos převyšuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Adrenalin není perorálně biologicky dostupný. U adrenalinu vyloučeného do mateřského mléka se neočekává žádný účinek na kojence.

Fertilita

Adrenalin je látka, která se v těle běžně vyskytuje, a proto není pravděpodobné, že tento lék má jakékoli škodlivé účinky na plodnost.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pozornost pacienta a jeho schopnost řídit a obsluhovat stroje může být ovlivněna samotným anafylaktickým šokem, proto není doporučeno, aby pacient řídil nebo obsluhoval stroje po podání adrenalinu.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky spojené s alfa a beta receptorovým působením adrenalinu mohou zahrnovat účinky jednak na oběhový systém (tachykardie, hypertenze) a jednak na centrální nervový systém.

Následující nežádoucí účinky jsou řazeny dle třídy orgánových systémů a četnosti. Četnosti výskytu jsou definované následovně:

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
- Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
- Velmi vzácné ($< 1/10000$)
- Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Není známo	Infekce v místě aplikace*
Psychiatrické poruchy	Není známo	Úzkost
Poruchy nervového systému	Není známo	Bolest hlavy, závrať, třes
Srdeční poruchy	Vzácné	Stresová kardiomyopatie
	Není známo	Tachykardie, srdeční arytmie, palpitace, angina pectoris, komorová fibrilace
Cévní poruchy	Není známo	Hypertenze, bledost periferní ischemie po náhodné injekci pera do rukou nebo nohou
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Dýchací obtíže
Gastrointestinální poruchy	Není známo	Nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Pocení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	Astenie
Zranění, otrava a procedurální komplikace	Není známo	Náhodné zranění jehlou [#]

[#] Náhodné injekce nebo nevhodné použití mohou vést k poranění v místě vpichu, což má za následek modřiny, krvácení, změnu barvy, erytém nebo poškození skeletu

*z post-marketingových zkušeností jsou známy vzácné případy závažných infekcí kůže a měkkých tkání, zahrnující nekrotizující fasciitidu a myonekrózu způsobené Clostridium (plynová gangréna).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9. Předávkování

Předávkování nebo neúmyslná intravaskulární injekce adrenalinu může způsobit mozkovou haemoragii jako následek rychlého vzestupu krevního tlaku. Fatální následky mohou také nastat v případě plicního edému, protože spolu s periferní vasokonstrikcí dochází k srdeční stimulaci.

Plicní edém může být léčen alfa-blokátory např. fentolaminem. V případě arytmie lze použít beta-blokátory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiotonika, kromě srdečních glykosidů, adrenergní a dopaminergní látky.
ATC kód: C01CA24.

Adrenalin je katecholamin, který stimuluje sympatický nervový systém (alfa i beta receptory), jehož prostřednictvím je zvyšována srdeční frekvence, srdeční výdej a koronární průtok. Adrenalin působením na beta receptory hladké svaloviny bronchů vede k relaxaci bronchiální hladké svaloviny, a tím zmírňuje sípavost a dušnost.

Adrenalin je rychle inaktivován a velká část z celkové dávky epinefrinu je vyloučena močí ve formě metabolitů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Adrenalin je přirozeně se vyskytující látka produkovaná dřením nadledvin jako odpověď na námahu nebo stres. V těle je rychle inaktivován především enzymy COMT a MAO. Játra jsou bohatá na tyto enzymy a jsou důležitou, nikoliv však jedinou tkání v degračním procesu. Velká část celkové dávky adrenalinu je vyloučena močí ve formě metabolitů.

Plazmatický poločas adrenalinu je kolem 2,5 minuty. Nicméně při subkutánním nebo intramuskulárním podání je absorpce zpomalována lokální vasokonstrikcí, takže účinky nastupují pozvolna a přetrvávají mnohem déle, než by předpovídal plazmatický poločas. Je doporučována jemná masáž v okolí místa vpichu.

Ve farmakokinetické studii u 35 zdravých jedinců, seskupených podle různých stupňů tloušťky v podkožní tukové vrstvě stehna a rozvrstvených podle pohlaví, byla podána jedna injekce 0,3 mg / 0,3 ml v anterolaterální straně střední části stehna pomocí EpiPen předplněného pera a byl porovnán v crossoveru s manuálně podanou dávkou pomocí injekční stříkačky s jehlou individualizovanou pro podávání do svalové vrstvy. Výsledky ukazují, že ženy s tlustou subkutánní vrstvou tuku (> 20 mm vzdálenost kůže a svalů při maximální kompresi) měly pomalejší absorpci adrenalinu, což se projevilo v trendu snížení plazmatické expozice u těchto subjektů během prvních deseti minut po injekci (viz bod 4.4). Celková expozice adrenalinu od 0 do 30 minut ($AUC_{0-30min}$) pro všechny skupiny subjektů užívajících EpiPen však překročila expozici vycházející z aplikace injekční stříkačkou. Důležité je, že tendence k vyšším koncentracím adrenalinu v plazmě po léčbě EpiPenem ve srovnání s manuální intramuskulární injekcí u zdravých jedinců, kteří budou mít dobře perfundovanou subkutánní tkáň, nemusí být nutně extrapolována na pacienty s prokázaným anafylaktickým šokem, u kterých může docházet k odklonu krve z kůže do svalů nohou. Proto by měla být vzata v úvahu možnost existující kožní vazokonstrikce v době injekce.

Interindividuální i intraindividuální variabilita však byla v této studii vysoká, a proto nelze učinit spolehlivé závěry.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují relevantní předklinické údaje, které by předepisujícímu lékaři poskytly důležité informace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

chlorid sodný
disiřičitan sodný (E223)
kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
voda pro injekci.

6.2. Inkompatibility

Adrenalin a jeho soli jsou rychle ničeny v roztocích s oxidanty. Oxidace může být potlačena přidáním antioxidantů. Barva roztoku tmavne, je-li vystaven vzduchu nebo světlu.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte Auto-Injektor v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte při teplotě do 25° C.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Je třeba pravidelně kontrolovat roztok proti světlu a ujistit se, že je čirý a bezbarvý. Auto-Injektor, jehož roztok je zbarven nebo obsahuje sraženiny anebo skončila jeho doba použitelnosti, je třeba zlikvidovat a nahradit. Doba použitelnosti je uvedena na obalu a Auto-Injektor nemá být používán po uvedeném datu.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal/uzávěr se skládá ze skleněné ampule uzavřené pryžovým pístem z jedné a pryžovou membránou z druhé strany, která je vložena do hliníkového nástavce, z jehož druhé strany je jehla z nerezové oceli. Skleněná ampule obsahuje přípravek.

Auto-Injektor se skládá:

Skleněná ampule:

Typ I, borosilikátové sklo

Membrána – zátka:

PH 701/50/Black (píst z butylové pryže)

Jehla – nástavec – pouzdro:

Jehla: silikonizovaná nerezová ocel – typ 304, odkrytá délka jehly po aktivaci – přibližně 15 mm.

Nástavec: eloxovaná hliníková slitina 3003.

Pouzdro: syntetický polyisopren.

Auto-Injektor obsahuje 2 ml injekčního roztoku. Každý Auto-Injektor dodává jednu dávku (0,3 ml) obsahující 300 mikrogramů adrenalinu

Velikost balení:

1 Auto-Injektor

2 x 1 Auto-Injektor.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Na jedno použití. Auto-Injektor musí být zlikvidován ihned po použití

Aby byl pacient dobře seznámen se správným použitím EpiPen, tak má lékař, který předepisuje přípravek, k instrukci použít modelový Auto-Injektor (neobsahuje injekční roztok ani jehlu).

EpiPen Auto-Injektor obsahuje 2 ml roztoku adrenalinu 1 mg/ml, jedna doručená dávka po aktivaci obsahuje (0,3 ml) 300 mikrogramů adrenalinu. Po aktivaci zůstává 1,7 ml roztoku v Auto-Injektoru.

Neodstraňujte modrý ochranný kryt, dokud nejste připraveni EpiPen použít.

Za žádných okolností neumísťujte oranžový koniec Auto-Injektora EpiPen na alebo poblíž Vašej ruky, či nohy. Byla hlásena náhodná aplikace injekce do ruky nebo prstů, mající za následek snížení krevního toku do postižené oblasti (viz bod 4.4.)

EpiPen Auto-Injektor má být zabodnut do vnější strany stehna. K aktivaci injekce dojde okamžitě, jakmile přijde oranžový konec Auto-Injektora do kontaktu s kůží, nebo jiným povrchem.

Auto-Injektor je určen pro snadné použití laiky jako první pomoc. Auto-Injektor má být použit k vbodnutí do zevní strany stehna ze vzdálenosti asi 10 cm. Přesné místo umístění není nutné. Tlakem EpiPenu proti stehnu se spustí píst, který vystřelí skrytou jehlu do stehenního svalu a vytlačí dávku adrenalinu.

1. Uchopte pero EpiPen do dominantní ruky, palec položte co nejbližší modré ochranné čepičce a sevřete kolem pera pěst (s oranžovým hrotem směřujícím dolů).
2. Odstraňte modrou bezpečnostní čepičku tak, že ji druhou rukou vytáhnete směrem nahoru.
3. Podržte pero EpiPen u vnější strany stehna ze vzdálenosti asi 10 cm. Oranžový hrot musí mířit na vnější stranu stehna.
4. Pevně a ve správném úhlu (90 stupňů vzhledem k vnější straně stehna) zabodněte pero EpiPen do vnější části stehna (musíte uslyšet cvaknutí).
5. Po dobu 3 sekund držte pero pevně ve stehně. Aplikace injekce je nyní dokončena a průhledové okénko Auto-Injektora je zakryto. Pero EpiPen vyjměte (oranžový hrot po rozšíření zakryje jehlu) a bezpečně zlikvidujte.
6. Po dobu 10 sekund oblast vpichu *jemně* masírujte.

V injekčním peru EpiPen může vzniknout malá bublina. To nemá žádný vliv na použití a účinnost výrobku.

Instrukce pro použití je vložena v balení.

Viz bod 4.2 Pokyny po každém použití přípravku EpiPen, o kterých má být informován pacient /opatrovník

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 28. 2. 2023:

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irsko

Od 1. 3. 2023:

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

78/448/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 6. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 11. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 9. 2022