

1. LEGEMIDLETS NAVN

EpiPen 300 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 1 mg adrenalin. En dose (0,3 ml) inneholder 300 mikrogram (0,3mg) adrenalin.

Hjelpestoffer: natriummetabisulfitt (E223) 0,5 mg/dose, natriumklorid 1,8 mg/dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (Autoinjektor).

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

EpiPen (adrenalin) Autoinjektor er indisert til akuttbehandling ved alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) på insektgift, matvarer, legemidler og andre allergener, samt ved idiopatisk eller anstrengelsesutløst anafylaksi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pediatrisk populasjon

Vanlig pediatrik dose er 0,01 mg/kg kroppsvekt. Behandlende lege kan imidlertid justere dosen opp eller ned etter grundig vurdering av hver enkelt pasient og i lys av hvor livstruende den allergiske reaksjonen vurderes å være. En dose under 150 mikrogram kan ikke administreres med EpiPen. Legen bør overveie alternative måter å administrere adrenalin til injeksjon på hvis det anses nødvendig å redusere dosen til små barn.

Barn og ungdom med vekt over 30 kg:

Vanlig dose er 300 mikrogram intramuskulært.

Barn med vekt mellom 15 kg og 30 kg*:

Vanlig dose er 150 mikrogram intramuskulært.

*For disse pasientene finnes EpiPen Jr. Autoinjektor, som inneholder 150 mikrogram per dose.

Barn med vekt under 15 kg:

Egnetheten av EpiPen Jr må vurderes individuelt. Bruk hos barn som veier mindre enn 7,5 kg er ikke anbefalt, med unntak av en livstruende situasjon og under medisinsk veiledning.

Voksne

Vanlig dose er 300 mikrogram intramuskulært.

En startdose bør gis så snart symptomer på anafylaksi oppstår.

I fravær av klinisk forbedring eller om forverring oppstår, kan en andre injeksjon med ytterligere EpiPen administreres 5-15 minutter etter den første injeksjonen. Det anbefales at pasienter blir forskrevet to EpiPen penner som de skal bære med seg hele tiden.

Legen som forskriver EpiPen Autoinjektor må forsikre seg om at pasienten forstår indikasjonen for bruk og korrekt administrasjonsmetode.

Legen bør derfor diskutere pakningsvedlegget, riktig bruk av Autoinjektoren og mulige symptomer på anafylaktisk sjokk i detalj med pasienten.

Administrasjonsmåte

EpiPen Autoinjektor er beregnet for øyeblikkelig administrering hos pasienter som er vurdert til å ha økt risiko for anafylaksi, inkludert pasienter som tidligere har hatt anafylaktiske reaksjoner.

Intramuskulært anterolateralt i låret, ikke i setemuskulaturen. Den er utviklet for injisering gjennom klær eller direkte gjennom huden.

Se pkt. 6.6.

Pasienten/ omsorgspersonen bør informeres om at etter hver bruk av EpiPen

- skal de ringe 113, spørre etter ambulanse, oppgi tilstand anafylaksi, **selv om symptomene ser ut til å bedres (se pkt. 4.4),**
- pasienter ved bevissthet skal fortrinnsvis ligge flatt med føttene høyt, men sette seg opp hvis de har pustevansker. Bevisstløse pasienter skal plasseres på siden i stabilt sideleie,
- pasienten skal om mulig ha en annen person hos seg til ambulansen kommer.

4.3 Kontraindikasjoner

Det foreligger ingen kjente absolutte kontraindikasjoner mot bruk av EpiPen ved akutt allergibehandling.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alle pasienter som er forskrevet EpiPen skal være grundig instruert til å forstå indikasjoner for bruk og riktig fremgangsmåte for administrasjon (se pkt. 6.6). Det er også sterkt anbefalt å utdanne pasientens nærmeste (for eksempel foreldre, omsorgspersoner, lærere) for riktig bruk av EpiPen i tilfelle støtte er nødvendig i en nødsituasjon.

Pasienten må informeres om å ringe 113, spørre etter ambulanse, oppgi tilstand anafylaksi, for så å få medisinsk hjelp omgående etter administrering av den første dosen, med tett oppfølging av det anafylaktiske anfallet og ytterligere behandling etter behov.

Autoinjektoren skal injiseres anterolateralt i låret. Pasienten må informeres om ikke å injisere i setemuskulaturen.

Hvis injeksjonen utføres av noen andre bør man passe på at pasientens ben holdes i ro, for å minimere skader på injeksjonsstedet, bøynd nål eller andre skader. Dette legemidlet er kun til engangsbruk, og den samme pennen skal aldri settes to ganger.

Adrenalin må brukes med ekstrem forsiktighet til pasienter med hjertesykdom. Til disse pasientene og til pasienter med diabetes, hypertyreose eller hypertensjon og til eldre pasienter må preparatet forskrives bare når potensiell nytteverdi oppveier potensiell risiko. Det er en risiko for bivirkninger etter injisering av adrenalin hos pasienter med høyt intraokulært trykk, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, prostata adenom som fører til resturin, hyperkalsemi og hypokalemi. Hos pasienter med Parkinsons

sykdom, kan adrenalin være forbundet med forbigående forverring av Parkinsons symptomer som stivhet og skjelving.

Pasienten/omsorgspersonen bør informeres om muligheten for bifasisk anafylaksi som er karakterisert ved initial forbedring etterfulgt av tilbakefall av symptomer noen timer senere.

Pasienter med samtidig astma kan ha en økt risiko for alvorlig anafylaktisk reaksjon.

Det er rapportert tilfeller av utilsiktet injeksjon i hender og føtter som har ført til perifer iskemi. Etter slike uhell kan pasienten være behandlingstrengende.

Hos pasienter med tykt subkutant fettlag, er det en risiko for at adrenalinnet ikke når frem til muskelvevet, noe som kan resultere i en suboptimal effekt (se pkt. 5.2). Ytterligere én ny injeksjon med EpiPen kan være nødvendig (se pkt. 4.2).

EpiPen inneholder natriummetabisulfitt som i sjeldne tilfeller kan forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, deriblant anafylaktiske symptomer eller bronkospasmer hos utsatte personer, spesielt personer som har eller har hatt astma. Disse pasientene må få grundige instruksjoner om hvilke situasjoner EpiPen skal brukes i.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. er så godt som «natrium fritt».

Pasienter bør advares mot relaterte allergener, og bør undersøkes når det er mulig slik at de spesifikke allergener kan beskrives.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter som behandles med legemidler som kan utløse hjertearytmi, for eksempel digitalis og kinidin. Effekten av adrenalin kan potenseres av trisykliske antidepressiva, monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) og katekol-O-metyltransferase hemmere (COMT hemmere), thyreoideahormoner, teofyllin, oksytocin, parasympatolytika, visse antihistaminer (difenhydramin, klorfeniramin), levodopa og alkohol.

Adrenalin hemmer insulinsekresjonen og øker følgelig blodsukkernivået. Ved bruk av adrenalin kan det være nødvendig for diabetikere å øke doseringen av insulin eller perorale antidiabetika.

Merk at den betareseptorstimulerende effekten av adrenalin kan hemmes ved samtidig behandling med betablokkere.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset klinisk erfaring med behandling av gravide. Adrenalin bør bare brukes under graviditet dersom potensiell nytteverdi oppveier potensiell risiko for fosteret.

Amming

Adrenalin er ikke oralt biotilgjengelig; og eventuell adrenalin utskilt i morsmelk forventes ikke å ha noen effekt på spedbarn ved amming.

Fertilitet

Da adrenalin er en substans som forekommer naturlig i kroppen, er det lite sannsynlig at legemidlet vil redusere fertiliteten.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter anbefales ikke å kjøre bil eller bruke maskiner etter behandling med adrenalin, ettersom pasienter vil utsettes for symptomer på anafylaktisk sjokk.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger forbundet med adrenalinets alfa- og betareseptorstimulerende effekt kan omfatte symptomer som takykardi, hypertoni og sentralnervøse bivirkninger.

Vurdering av bivirkninger er basert på følgende frekvensinformasjon:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$)
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
- Ukjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organsystem	Frekvens	Bivirkning
Infeksjoner og parasittære sykdommer	Ukjent	Infeksjon på injeksjonsstedet*
Psykiatriske lidelser	Ukjent	Angst
Nevrologiske sykdommer	Ukjent	Hodepine, svimmelhet, skjelving
Hjertesykdommer	Sjeldne Ukjent	Stress kardiomyopati Takykardi, hjerterytmie, palpitasjoner, angina pectoris, ventrikkelflimmer
Karsykdommer	Ukjent	Hypertensjon, blekhet, perifer iskemi etter utilsiktet injeksjon med pennen i hender eller føtter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ukjent	Pustevansker
Gastrointestinale sykdommer	Ukjent	Kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Ukjent	Hyperhidrose
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ukjent	Asteni
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Ukjent	Utilsiktet nålestikkskade [#]

[#]Utilsiktet injeksjon eller feilbruk kan føre til skade på injeksjonsstedet og resultere i blåmerker, blødning, misfarging, erytem eller skjelettskade.

* Sjeldne tilfeller av alvorlige hud- og bløtdelsinfeksjoner, inkludert nekrotiserende fasciitt og myonekrose forårsaket av klostidier (gassgangren) er kjent fra erfaring etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose eller utilsiktet intravaskulær injeksjon av adrenalin kan føre til hjerneblødning på grunn av en kraftig økning av blodtrykket. Dødsfall kan også forekomme på grunn av lungeødem, som skyldes en kombinasjon av perifer vasokonstriksjon og hjertestimulering.

Lungeødem kan behandles med alfareseptorblokkerende midler som fentolamin. Arytmier kan behandles med betablokkere.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjertestimulerende midler, ekskl. hjerteglykosider, adrenerge og dopaminerge midler, ATC-kode: C01CA24.

Adrenalin er et katekolamin som stimulerer det sympatiske nervesystemet (både alfa- og betareseptorer) slik at hjerterefrekvensen, minuttvolumet og koronargjennomblødningen øker. Adrenalin virker på betareseptorer i glatte muskelceller i bronkiene noe som medfører at muskulaturen i bronkiene relaxeres slik at pipingen i brystet og åndenød lindres.

Adrenalin inaktiveres raskt og utskilles for en stor del som metabolitter i urinen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Adrenalin er en naturlig forekommende substans, som produseres i binyremargen og utskilles derfra som reaksjon på anstrengelse og stress. Den inaktiveres raskt i kroppen, hovedsakelig av enzymene COMT og MAO. Leveren inneholder store mengder av disse enzymene og er et viktig, men ikke essensielt, organ for nedbrytningsprosessen. Adrenalin utskilles for en stor del som metabolitter i urinen.

Adrenalin har en plasmahalveringstid på ca. 2,5 minutt. Ved subkutan eller intramuskulær bruk forsinkes imidlertid opptaket av lokal vasokonstriksjon, slik at effekten setter inn gradvis og varer lenger enn halveringstiden skulle tilsi. Det anbefales å massere injeksjonsstedet forsiktig.

I en farmakokinetisk studie med 35 friske personer, gruppert etter tykkelsen av lårets subkutane fettlag, og delt etter kjønn ble én 0,3 mg / 0,3 ml injeksjon med en EpiPen Auto-Injektor gitt anterolateralt midt på låret. Dette ble sammenlignet i en overkrysningsstudie med en dose injisert manuelt med sprøyte og nål tilpasset individuelt til injeksjon i muskel.

Resultatene indikerer at kvinner med et tykt subkutant fettlag (> 20 mm mellom hud og muskel under maksimal kompresjon) hadde langsommere adrenalinabsorpsjonshastighet, noe som gjenspeiles i en trend med lavere plasmaeksposering hos disse personene de første ti minuttene etter injeksjon (se pkt. 4.4). Total adrenalineksponering fra 0 til 30 min. ($AUC_{0-30\text{min}}$) for alle grupper som fikk EpiPen overgikk imidlertid adrenalineksponeringen for de som fikk sprøyte. Det er viktig å være klar over at en tendens med høyere plasmaadrenalin konsentrasjoner etter EpiPen sammenlignet med manuell intramuskulær injeksjon hos friske individer som har godt perfusjonert subkutant vev, ikke nødvendigvis kan ekstrapoleres til pasienter med kjent anafylaktisk sjokk der blod kan være ledet fra hud til benmuskler. Det bør derfor tas hensyn til muligheten for eksisterende kutan vasokonstriksjon ved injeksjonstidspunktet. Imidlertid var både inter- og intraindividuell variasjon stor i denne studien, og derfor kan ikke endelige konklusjoner trekkes.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av betydning for forskriver foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumklorid
Natriummetabisulfitt (E223)
Saltsyre (pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Adrenalin og dets salter ødelegges raskt i oppløsninger som inneholder oksiderende stoffer. Oksideringen kan hemmes ved tilsetning av antioksidanter. Oppløsningen farges mørk ved eksponering for luft eller lys.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Autoinjektoren skal oppbevares i ytterkartongen for å beskyttes mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Kontroller regelmessig at oppløsningen er klar og fargeløs gjennom Autoinjektorens vindu. Dersom oppløsningen er misfarget eller inneholder partikler (bunnfall) må Autoinjektoren erstattes, eller senest ved utløpsdatoen. Utløpsdato er angitt på etiketten, og Autoinjektoren skal ikke brukes etter denne datoen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Autoinjektoren er et lukket system bestående av en glassampulle forseglet med en gummipropp i den ene enden, og av en gummimembran i aluminiumsfatning med tilkoblet kanyle av rustfritt stål i den andre enden. Glassampullen inneholder legemidlet.

Autoinjektoren har følgende deler:

Glassampulle:

Type I, borsilikatglass

Membran - sperre:

PH 701/50/svart (butylgummi)

Nål-holder-hylse:

Nål: Silikonisert type 304 rustfritt stål, eksponert og beskyttet nållengde etter aktivering ca. 15 mm

Holder: Anodisert 3003 aluminiumlegering

Hylse: Syntetisk polyisopren

Autoinjektoren inneholder 2 ml injeksjonsvæske. Hver Autoinjektor leverer en enkelt dose (0,3 ml) med 300 mikrogram adrenalin.

Pakningsstørrelser:

1 Autoinjektor.

2x1 Autoinjektor.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk. Autoinjektoren skal kastes umiddelbart etter bruk.

Ved opplæring av pasienten i bruk av EpiPen kan legen bruke en EpiPen® øvings-penn (inneholder ingen oppløsning og ingen nål).

EpiPen Autoinjektor inneholder 2 ml adrenalin injeksjon 1 mg/ml, utviklet for å avgi en engangsdose (0,3 ml) med 300 mikrogram adrenalin når den aktiveres. Etter aktivering er det 1,7 ml igjen i Autoinjektoren.

Den blå sikkerhetshetten må ikke fjernes før EpiPen er klar til bruk.

Den orange enden av Autoinjektoren må ikke under noen omstendighet plasseres på eller i nærheten av dine fingre eller hender. Det har vært rapportert om perifer iskemi ved tilfeldig injeksjon i hånd eller finger, se punkt 4.4. EpiPen Autoinjektor skal brukes på utsiden av låret. Når den orange enden av EpiPen Autoinjektor kommer i kontakt med huden eller en annen overflate, vil injeksjonen aktiveres umiddelbart.

EpiPen Autoinjektor er utviklet for enkel bruk ved legfolk, og må betraktes som et førstehjelpsutstyr. Autoinjektoren skal støtes mot utsiden av låret fra ca. 10 cm hold. Noen nærmere beskrivelse av plassering er ikke nødvendig. Når Autoinjektoren støtes mot låret utløses et fjærdrevet stempel som fører den skjulte kanylen inn i lårmuskulaturen og avgir en dose adrenalin:

1. Hold EpiPen Autoinjektor med høyre hånd (eller venstre dersom du er keivhendt). Tommelen skal være nærmest den blåsikkerhetshetten.
2. Ta av den blå sikkerhetshetten ved å trekke den rett opp med den andre hånden.
3. Hold EpiPen Autoinjektor ca. 10 cm fra utsiden av låret. Den orange enden skal peke mot låret.
4. Støt pennen kraftig mot utsiden av låret slik at den står i rett vinkel (90 graders vinkel) mot låret.
5. Hold Autoinjektoren fast inne i 3 sekunder. Injeksjonen er nå fullført og visningsvinduet på Autoinjektoren har blitt mørkt. Fjern deretter injektoren forsiktig og kast den (den orange enden vil forlenges og dekke nålen).
6. Massér injeksjonsstedet **forsiktig** i 10 sekunder.

En liten boble kan forekomme i Autoinjektoren. Det har ingen betydning for verken bruk eller virkningen av produktet.

Bruksanvisning finnes i pakningen.

Se pkt. 4.2 for instruksjoner som gis til pasienten/ omsorgspersonen angående tiltak som gjøres etter bruk av EpiPen Autoinjektor.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatis AS
Postboks 194
1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

05-3523

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

18.11.2005/25.10.2011

10. OPPDATERINGSDATO

29.06.2022