

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

EpiPen
300 mikrogramov injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje 1 mg adrenalínu (epinefrínu). Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje 300 mikrogramov (0,3 mg) adrenalínu.

Pomocná látka so známym účinkom: disiričitan sodný (E223) 0,5 mg/dávku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere (autoinjektor).
Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Autoinjektory EpiPen (adrenalín) sú indikované na nalievavú liečbu závažných alergických reakcií (anafylaxie) spôsobených žihadlami alebo uštipnutím hmyzom, jedlom, liekmi a inými alergénmi, ako aj z dôvodu idiopatickej anafylaxie alebo anafylaxie vyvolanej námahou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

Zvyčajná pediatrická dávka je 0,01 mg/kg telesnej hmotnosti. Po dôkladnom zhodnotení každého individuálneho pacienta a zistení život ohrožujúcich rizík spojených s reakciou, na ktorú je liek predpísaný, má však predpisujúci lekár možnosť predpísať vyššiu alebo nižšiu dávku, než sú tieto množstvá. Dávku nižšiu než 150 mikrogramov nemožno podať autoinjektorom EpiPen s obsahom adrenalínu. Ak sa domnieva, že u malých detí sú potrebné nižšie dávky, lekár má zvážiť použitie iných injekčných foriem adrenalínu.

Deti a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nad 30 kg:

Zvyčajná dávka na intramuskulárne použitie je 300 mikrogramov.

Deti s telesnou hmotnosťou medzi 15 kg a 30 kg*:

Zvyčajná dávka na intramuskulárne použitie je 150 mikrogramov. *Pre týchto pacientov je dostupný autoinjektor EpiPen Jr. obsahujúci 150 mikrogramov adrenalínu v dávke.

Deti s telesnou hmotnosťou do 15 kg:

Vhodnosť podania EpiPen Jr. sa má posúdiť individuálne. Použitie u detí s telesnou hmotnosťou nižšou než 7,5 kg sa neodporúča, pokiaľ nie sú v situácii ohrozenia života a pod dohľadom lekára.

Dospelí

Zvyčajná dávka na intramuskulárne použitie je 300 mikrogramov.

Začiatková dávka sa má podať čo najskôr po rozpoznaní príznakov anafylaxie. Pri absencii klinického zlepšenia, alebo ak dôjde k zhoršeniu, môže sa podať druhá injekcia s ďalším autoinjektorom EpiPen 5-15 minút po prvej injekcii. Odporúča sa, aby sa pacientom predpisovali dve injekčné perá EpiPenu, ktoré majú nosiť vždy so sebou.

Lekár predpisujúci autoinjektor EpiPen si musí byť istý, že pacient rozumie indikáciám na používanie a pozná správny spôsob podávania.

Z toho dôvodu, má lekár detailne s pacientom prediskutovať písomnú informáciu pre používateľa, správne zaobchádzanie s autoinjektorom a možné príznaky anafylaktického šoku.

Spôsob podávania

Autoinjektory EpiPen sú určené na okamžité podávanie u pacientov, u ktorých sa zistí zvýšené riziko anafylaxie vrátane jedincov s anafylaktickými reakciami v anamnéze.

Na intramuskulárne podávanie do anterolaterálnej oblasti stehna, nie do sedacieho svalu. Je navrhnutý tak, aby sa injekcia mohla podať cez odev alebo priamo cez kožu.

Pozri časť „6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom“.

Pacient/opatrovateľ majú byť informovaní, že po každom použití EpiPenu

- Majú okamžite zavolať rýchlu lekársku pomoc, požiadať o sanitku a uviesť „anafylaxia“ **dokonca aj ak sa zdá, že sa príznaky zlepšujú (pozri časť 4.4).**
- Pacienti pri vedomí majú najvhodnejšie ležať vo vodorovnej polohe so zdvihnutými nohami, no majú si sadnúť, ak majú ťažkosti s dýchaním. Pacienti v bezvedomí sa majú uložiť na bok do stabilizovanej polohy.
- Ak je to možné, pacient má zostať s inou osobou, pokiaľ nepríde lekárska pomoc.

4.3 Kontraindikácie

Pri používaní EpiPenu počas naliehavého alergického prípadu nie sú známe žiadne absolútne kontraindikácie .

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všetci pacienti, ktorým sa predpíše EpiPen majú byť dôkladne poučení, aby chápali indikácie na používanie a správny spôsob podávania (pozri časť 6.6). Dôrazne sa odporúča zaškoliť aj najbližších príslušníkov pacienta (napr. rodičov, opatrovateľov, učiteľov) na správne používanie EpiPenu v prípade, že bude potrebná pomoc v naliehavej situácii.

Pacient má byť poučený, aby okamžite po podaní prvej dávky zavolať 112, požiadal o sanitku, uviedol anafylaxiu so žiadosťou rýchlej lekárskej pomoci, aby bolo možné dôkladné sledovanie priebehu anafylaktickej epizódy a v prípade potreby poskytnúť ďalšiu liečbu.

Autoinjektory sa majú podávať do anterolaterálnej oblasti stehna. Pacienti majú byť poučení o tom, aby si injekciu nepodávali do sedacieho svalu.

V prípade injekcie podanej opatrovateľom sa má počas injekcie zabezpečiť imobilizácia nohy pacienta, aby sa minimalizovalo riziko tržnej rany na nohe, ohnutia ihly alebo iného poranenia. Liek je určený len na jednorazové použitie a v žiadnom prípade sa nesmie pero znovu použiť.

Pacientom, ktorí majú ochorenie srdca sa adrenalín spravidla podáva veľmi opatrne. Týmto pacientom, no aj pacientom, ktorí majú diabetes, zvýšenú činnosť štítnej žľazy, vysoký krvný tlak a starším jedincami sa má adrenalín predpísať len vtedy, ak potenciálny prínos odôvodňuje potenciálne

riziko. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, adenómom prostaty, ktorý má za následok reziduálny moč, hyperkalciémiou a hypokaliémiou existuje po podaní adrenalínu riziko vzniku nežiaducich reakcií.

U pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom adrenalín vyvoláva rozšírenie zrenice (mydriázu), čo môže vyvolať akútnu epizódu uzavretia uhla ďalším zúžením drenážneho uhla.

Naopak, pri glaukóme s otvoreným uhlom adrenalín (epinefrín) znižuje vnútroočný tlak znížením tvorby komorového moku a zvýšením odtoku cez trabekulárnu sieť.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou sa môže adrenalín spájať s prechodným zhoršením parkinsonických príznakov, ako je rigidita a tras.

Pacient/opatrovatel' má byť informovaný o možnej bifázickej anafylaxii, ktorá je charakterizovaná počiatočným odznením príznakov, po ktorom sa príznaky o niekoľko hodín neskôr opätovne objavia.

Pacienti so súbežnou astmou môžu mať zvýšené riziko závažnej anafylaktickej reakcie.

Hlásilo sa, že náhodné podanie injekcie do ruky alebo nohy vedie k periférnej ischémii.

Po náhodnom podaní injekcie môže byť u pacientov potrebné ošetrovanie.

U pacientov s hrubou vrstvou podkožného tuku existuje riziko, že sa adrenalín nedostane do svalového tkaniva, čo bude mať za následok znížený účinok (pozri časť 5.2). Môže byť potrebná druhá injekcia EpiPen (pozri časť 4.2).

Disiričitan sodný

EpiPen obsahuje disiričitan sodný, ktorý môže zriedkavo spôsobiť závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických príznakov a bronchospazmu u citlivých osôb, osobitne u osôb, ktoré majú astmu v anamnéze. Pacienti s týmito stavmi musia byť starostlivo a úplne poučení ohľadom podmienok za akých sa má EpiPen používať.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pacienti majú byť upozornení ohľadom príbuzných alergénov a majú byť vyšetrení vždy, ak je to možné, tak aby bolo možné charakterizovať ich špecifické alergény.

4.5 Liekové a iné interakcie

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov, ktorí dostávajú liečivá, ktoré môžu zvýšiť citlivosť na srdcové arytmie vrátane náprstníkových glykozidov (digoxínu) a chinidínu. Účinky adrenalínu môžu zosilniť tricyklické antidepresíva, inhibítory monoaminoxidázy (inhibítory MAO) a inhibítory katechol-O-metyltransferázy (inhibítory COMT), tyroidné hormóny, teofylín, oxytocín, parasymptolytiká, určité antihistaminiká (difenhhydramín, chlorfeniramin), levodopa a alkohol.

Adrenalín inhibuje sekréciu inzulínu, a preto zvyšuje hladinu glukózy v krvi. U diabetických pacientov, ktorí dostávajú adrenalín bude možno nevyhnutné zvýšiť dávku inzulínu alebo perorálnych antidiabetík.

Alfa- a beta-stimulačné účinky adrenalínu môžu byť antagonizované počas súbežnej liečby blokátormi alfa- a beta-receptorov alebo parasymptomimetikami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Klinické skúsenosti s liečbou gravidných žien sú obmedzené. Adrenalín sa má používať počas gravidity, len ak potenciálny prínos odôvodňuje potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Adrenalin nie je perorálne biologicky dostupný; neočakáva sa, že adrenalin vylúčený do materského mlieka môže mať nejaký účinok u dojčeného dieťaťa.

Fertilita

Keďže adrenalin je látka, ktorá sa prirodzene nachádza v tele, nie je pravdepodobné, že toto liečivo môže mať nejaké škodlivé účinky na plodnosť.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neodporúča sa, aby pacienti viedli vozidlá alebo obsluhovali stroje, pretože pacienti budú po podaní adrenalinu ovplyvnení príznakmi anafylaktického šoku.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky súvisiace s činnosťou alfa- a beta-receptorov adrenalinu môžu zahŕňať príznaky, ako je tachykardia a hypertenzia, ako aj nežiaduce účinky na centrálny nervový systém.

Hodnotenie nežiaducich účinkov sa zakladá na nasledovných informáciách o frekvencii:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)
- Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Orgánový systém	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Frekvencia neznáma	Infekcia v mieste podania injekcie*
Psychické poruchy	Frekvencia neznáma	úzkosť
Poruchy nervového systému	Frekvencia neznáma	bolesť hlavy, závrat, tras
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	stresová kardiomyopatia
	Frekvencia neznáma	tachykardia, srdcová arytmia, palpitácie, angina pectoris, ventrikulárna fibrilácia
Poruchy ciev	Frekvencia neznáma	hypertenzia, bledosť, periférna ischémia po náhodnom podaní obsahu autoinjektora do rúk alebo nôh (pozri časť 4.4)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Frekvencia neznáma	respiračné ťažkosti
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Frekvencia neznáma	nevoľnosť, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Frekvencia neznáma	hyperhidróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Frekvencia neznáma	asténia
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Frekvencia neznáma	náhodné poranenie ihlou [#]

* Po uvedení na trh boli hlásené zriedkavé prípady závažnej infekcie kože a mäkkých tkanív, vrátane nekrotizujúcej fasciitidy a myonekrózy spôsobenej *Clostridium* (plynovej gangrény).

[#] Nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli v dôsledku náhodných injekcií, môžu zahŕňať zrýchlenú srdcovú frekvenciu, lokálne reakcie vrátane bledosti v mieste vpichu, chlad a hypoestéziu alebo poranenie v mieste vpichu, ktoré môže mať za následok tvorbu modrín, krvácanie, zmenu farby, erytém alebo poškodenie kosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie alebo neúmyselné intravaskulárne podanie injekcie adrenalínu môže zapríčiniť krvácanie do mozgu vyplývajúce z výrazného vzostupu krvného tlaku. Smrť môže nastať aj následkom edému pľúc, kvôli periférnej vaskulárnej konstrikcii spolu so stimuláciou srdca. Edém pľúc sa môže liečiť alfablokátormi, ako je fentolamín. V prípade arytmií možno pacienta liečiť betablokátormi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: srdcové stimulanciá, okrem srdcových glykozidov, adrenergiká a dopamínergiká.

ATC kód: C01CA24

Adrenalin je katecholamín, ktorý stimuluje sympatický nervový systém (oba alfa aj betareceptory), čím spôsobuje zvýšenie srdcovej frekvencie, srdcového výdaja a koronárnej cirkulácie. Adrenalin má prostredníctvom účinku na β - receptory relaxačný účinok na hladké svalstvo prieduškovvej sliznice a zmierňuje chrčanie a dyspnoe.

Adrenalin sa rýchlo inaktivuje a väčšina dávky adrenalínu sa vo forme metabolitov vylučuje močom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Adrenalin je v tele prirodzene sa vyskytujúca látka, produkovaná dreňou nadobličiek a vylučovaná ako odpoveď na námahu alebo stres. Rýchlo sa v tele inaktivuje, predovšetkým enzýmami COMT a MAO. Pečeň je bohatá na tieto enzýmy a je dôležitá, hoci nie je nevyhnutným tkanivom v degračnom procese. Veľká časť dávky adrenalínu sa vylučuje exkréciou metabolitov močom.

Plazmatický polčas adrenalínu je približne 2,5 minúty. Pri subkutánnom alebo intramuskulárnom podaní lokálna vazokonstrikcia spomaľuje absorpciu, takže účinky nastupujú pozvoľna a pretrvávajú oveľa dlhšie, než sa predpokladá plazmatický polčas. Odporúča sa jemná masáž v mieste podania injekcie.

Vo farmakokinetickej štúdii s 35 zdravými jedincami, ktorí boli zoradení podľa rôznej hrúbky podkožnej vrstvy tuku na stehne a rozdelení podľa pohlavia sa do anterolaterálnej časti stehna podala jedna injekcia 0,3 mg/0,3 ml Epipenu autoinjektorom a v skríženom režime bola porovnaná s manuálne podanou dávkou v striekačke s ihlami učenými na podávanie do svalovej vrstvy. Výsledky ukazujú, že ženy s hrubou vrstvou podkožného tuku (> 20 mm vzdialenosť kože od svalov pri maximálnej kompresii) mali pomalšiu mieru absorpcie adrenalínu, čo malo počas prvých desiatich minútach po podaní injekcie u takýchto jedincov tendenciu k zníženej plazmatickej expozícii (pozri časť 4.4). Avšak celková expozícia adrenalínu od 0 do 30 minút ($AUC_{0-30 \text{ min}}$) pre všetky skupiny pacientov, ktorí dostali Epipen, prekročila expozíciu dosiahnutú po podaní injekčnou striekačkou. Dôležité je, že tendencia k vyšším plazmatickým koncentráciám adrenalínu po podaní Epipenu v porovnaní s intramuskulárnou injekciou podanou manuálne zdravým jedincom, ktorí majú dobre perfundované subkutánne tkanivo, nemôže byť nevyhnutne extrapolovaná na pacientov s anafylaktickým šokom, u ktorých môže dôjsť k odtoku krvi z kože do svalov nôh. Preto by sa v čase podania injekcie mala zvažovať možnosť existencie kožnej vazokonstrikcie. Avšak interindividuálna aj intraindividuálna variabilita bola v tejto štúdii vysoká, a preto nemožno vyvodit' spoľahlivé závery.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje dôležité pre lekára predpisujúceho liek nie sú dostupné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
disiričitan sodný (E223)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Oxidačné látky rýchlo poškodzujú adrenalín a jeho soli v roztoku. Oxidácii možno zabrániť pridaním antioxidantov. Roztok po kontakte so vzduchom alebo svetlom stmavne.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Puzdro uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Pravidelne kontrolujte roztok cez viditeľné okno zariadenia, aby ste sa uistili, že roztok je číry a bezfarebný. Vyhod'zte a nahrad'zte autoinjektor, ak roztok má zmenenú farbu alebo obsahuje usadeninu, alebo je po dátume expirácie. Dátum expirácie je vytlačený na štítku autoinjektora a autoinjektor sa nesmie používať po tomto dátume.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal/uzatvárací systém pozostáva zo sklenenej injekčnej ampulky, ktorá je zapečatená gumovým uzáverom na jednej strane a gumovou membránou, vloženou do hliníkového poistného uzáveru s obrubou a neodnímateľnou ihlou z nehrdzavejúcej ocele na druhej strane. Liek je obsiahnutý v sklenenej injekčnej ampulke.

Automatické injekčné dávkovacie zariadenie (autoinjektor):

Sklenená injekčná ampulka:
Bórosilikátové sklo typu I,

Membrána – uzáver:
PH 701/50/čierna (gumový uzáver z butylkaučuku)

Ihla – obruba – obal:

Ihla: nechránená a chránená ihla z nehrdzavejúcej ocele silikátového typu 304 s dĺžkou približne 15 mm po aktivácii.
Obruba: anódová 3003 hliníková zliatina
Obal: syntetický polyizopréen

Autoinjektor obsahuje 2 ml injekčného roztoku. Každý autoinjektor poskytuje jednu jednorazovú dávku (0,3 ml) 300 mikrogramov adrenalínu.

Veľkosti balení:

1 autoinjektor.

2 x 1 autoinjektor.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Autoinjektory sa musia znehodnotiť okamžite po použití.

Počas poučovania pacienta o správnom používaní EpiPen, môže predpisujúci lekár použiť "cvičný EpiPen" (neobsahuje injekčný roztok a ihlu).

Autoinjektor EpiPen obsahuje 2 ml injekciu adrenalínu 1 mg /ml, ktorý je navrhnutý tak, aby po uvedení do činnosti poskytol jednorazovú dávku (0,3 ml) 300 miligramov adrenalínu. Po použití autoinjektora zostane v autoinjektore 1,7 ml.

Pokiaľ nie ste pripravený na podávanie neodstraňujte modrý poistný uzáver.

Za žiadnych okolností nedávajte oranžový koniec autoinjektora EpiPen na miesto alebo blízko palcov, prstov alebo rúk. Pri náhodnom podaní injekcie do ruky alebo prsta sa hlásila periférna ischémia. Pozri časť 4.4. Autoinjektor EpiPen sa má používať na vonkajšej strane stehna. Injekcia sa aktivuje okamžite po kontakte oranžového konca autoinjektora EpiPen s kožou alebo iným povrchom.

Autoinjektory EpiPen sú navrhnuté na jednoduché použitie laikom a považujú sa za prostriedok prvej pomoci. Autoinjektor sa má jednoducho prudko zabodnúť do vonkajšej strany stehna zo vzdialenosti približne 10 cm. Precíznejšie umiestnenie na vonkajšej strane stehna nie je potrebné. Keď sa EpiPen autoinjektor zabodne do stehna, uvoľní sa pružinou aktivovaný uzáver, zavedie do stehenného svalu skrytú ihlu a uvoľní dávku adrenalínu:

1. Uchopte autoinjektor EpiPen do dominantnej ruky, pričom palec je umiestnený čo najbližšie k modrému poistnému uzáveru.
2. Druhou rukou ťahom priamo nahor odstráňte modrý poistný uzáver.
3. EpiPen autoinjektor držte vo vzdialenosti približne 10 cm od vonkajšej strany stehna. Oranžový hrot má smerovať k vonkajšej strane stehna.
4. Prudko zabodnite do vonkajšej strany stehna tak, aby EpiPen autoinjektor s vonkajšou stranou stehna zvieral pravý uhol (90 stupňový uhol).
5. Pevne podržte na mieste 3 sekundy. Podanie injekcie je teraz ukončené a kontrolné okienko autoinjektora je zakryté. EpiPen autoinjektor sa má vytiahnuť (oranžový kryt ihly sa rozšíri, tak že prekryje ihlu) a bezpečne zlikvidovať.
6. Miesto vpichu jemne masírujte 10 sekúnd.

V EpiPene autoinjektore sa môže vyskytnúť malá bublina. Nemá to žiadny vplyv na použitie alebo účinnosť lieku.

Pokyny na použitie sú priložené v balení.

Pozri časť 4.2 o pokynoch, ktoré sú pripravené pre pacienta/opatrovateľa ohľadom postupov, ktoré sa majú vykonať po každom použití autoinjektora EpiPen.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park

Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

78/0078/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 1. marca 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. augusta 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025