

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EpiPen 150 micrograme soluție injectabilă în stilou preumplut

EpiPen 300 micrograme soluție injectabilă în stilou preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml conține adrenalină (epinefrină) 0,5 mg. O doză unică (0,3 ml) conține adrenalină 150 micrograme (0,15 mg).

1 ml conține adrenalină (epinefrină) 1 mg. O doză unică (0,3 ml) conține adrenalină 300 micrograme (0,3 mg).

Excipienți cu efect cunoscut: hidrogenosulfat de sodiu (E223) 0,5 mg / doză, clorură de sodiu 1,8 mg / doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector preumplut (Auto-Injector).

Soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

EpiPen (adrenalină) auto-injector este indicat în tratamentul de urgență al reacțiilor alergice severe (anafilaxie) la înțepături de insecte sau mușcături, alimente, medicamente și alți alergeni precum și la anafilaxiei idiopatice sau induse de efortul fizic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii și adolescenți

Doza uzuală recomandată pentru copii și adolescenți este de 0,01 mg / kg greutate corporală. Cu toate acestea, medicul curant are posibilitatea de a prescrie o doză mai mare sau mai mică, pe baza unei evaluări atente a fiecărui pacient și ținând cont de caracterul de a pune viața în pericol al reacțiilor pentru care a fost prescris acest medicament. O doză sub 150 micrograme nu poate fi administrată cu EpiPen (adrenalină) auto injector. Medicul trebuie să ia în considerare utilizarea altor forme farmaceutice de adrenalină injectabilă dacă dozele mai mici sunt considerate a fi necesare pentru copiii mici.

Copii și adolescenți cu greutate de peste 30 kg *:

Doza uzuală este de 300 micrograme pentru administrare intramusculară.

* Pentru acești pacienți este disponibil EpiPen 300 micrograme, auto-injector care conține adrenalină 300 micrograme per doză.

Copiii cu greutate cuprinsă între 15 kg și 30 kg:

Doza uzuală este de 150 micrograme pentru administrare intramusculară.

* Pentru acești pacienți este disponibil EpiPen 150 micrograme auto-injector care conține adrenalină 150 micrograme per doză.

Copii cu greutate sub 15 kg:

Decizia utilizării EpiPen 150/300 micrograme trebuie luată pentru fiecare persoană în parte. Utilizarea în cazul copiilor cu o greutate mai mică de 7,5 kg nu este recomandată decât într-o situație ce poate pune în pericol viața și sub supraveghere medicală.

Adulți

Doza uzuală este de 300 micrograme pentru administrare intramusculară.

Doza inițială trebuie administrată de îndată ce simptomele de anafilaxie sunt recunoscute.

În absența ameliorării clinice sau în cazul apariției deteriorării stării clinice se poate administra o a doua injecție cu EpiPen, la 5-15 minute după prima injecție. Se recomandă ca pacienților să li se prescrie două stilouri preumplute EpiPen pe care să le aibă în permanență la ei.

Medicul care a prescris EpiPen soluție injectabilă în stilou preumplut trebuie să se asigure că pacientul înțelege indicațiile de utilizare și metoda corectă de administrare.

Prin urmare, medicul trebuie să discute în detaliu cu pacientul prospectul, manipularea corectă a auto-injectorului și posibilele simptome ale unui șoc anafilactic.

Mod de administrare

EpiPen este destinat pentru administrare imediată la pacienți care sunt predispuși să prezinte un risc crescut de anafilaxie, inclusiv persoanele cu antecedente de reacții anafilactice.

Pentru administrare intramusculară în regiunea antero-laterală a coapsei, nu în regiunea fesieră.

EpiPen este conceput pentru a fi injectat prin îmbrăcăminte sau direct în piele.

Vezi punctul 6.6 "Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare".

Pacientul/persoana care are grijă de pacient trebuie să fie informat/informată în legătură cu fiecare utilizare a EpiPen:

- Trebuie să sune pentru asistență medicală imediată, să solicite o ambulanță și să declare "anafilaxia" **chiar dacă simptomele par a se îmbunătăți vezi pct. 4.4)**
- Pacienții conștienți, de preferat, trebuie să stea întinși cu picioarele ridicate, dar trebuie să stea în picioare dacă apar dificultăți la respirație. Pacienții inconștienți trebuie așezați pe o parte, în poziția de recuperare.
- Pacientul, dacă este posibil, trebuie să rămână în prezența unei alte persoane până la venirea asistenței medicale.

4.3 Contraindicații

Nu sunt cunoscute contraindicații absolute pentru utilizarea EpiPen în timpul unei reacții alergice de urgență.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Toți pacienții cărora li se prescrie EpiPen trebuie să fie complet instruiți pentru a înțelege indicațiile pentru utilizare și modul corect de administrare (vezi pct. 6.6). Este de preferat, de asemenea, ca

persoanele apropiate pacienților (de exemplu părinți, aparținători, profesori) să fie instruite pentru utilizarea corectă a EpiPen în cazul în care este nevoie de aportul lor în situații de urgență.

Pacientul trebuie să fie instruit pentru a apela 112 și pentru a solicita o ambulanță, trebuie să declare anafilaxie și să solicite asistență medicală de urgență imediat după administrarea primei doze, în scopul de a avea o monitorizare atentă a episodului anafilactic și continuarea tratamentului după cum este necesar.

Auto-injectorul trebuie injectat în partea antero-laterală a coapsei. Pacienții trebuie sfătuiți să nu injecteze în fesă.

În cazul injectării efectuate de un aparținător, în timpul injectării trebuie să se asigure imobilizarea piciorului pacientului, pentru a reduce riscul rupturii la locul de injectare, ruperea acului sau alte leziuni.

Medicamentul este de unică utilizare și în niciun caz nu trebuie reutilizat acul folosit.

De obicei, adrenalina este administrată cu precauție extremă la pacienții care au o afecțiune la cardiacă. Adrenalina trebuie prescrisă acestor pacienți, dar, de asemenea, celor diagnosticați cu diabet zaharat, hipertiroidism, hipertensiune arterială și persoanelor vârstnice numai în cazul în care beneficiul potențial justifică riscul potențial. Există un risc de reacții adverse după administrarea adrenalinei la pacienții cu tensiune intraoculară mare, insuficiență renală severă, adenom de prostată care determină volum urinar rezidual, hipercalcemie și hipokaliemie. La pacienții cu boală Parkinson, administrarea de adrenalină poate fi asociată cu o agravare tranzitorie a simptomelor bolii Parkinson, cum sunt rigiditatea și tremorul.

Pacientul/aparținătorul trebuie să fie informat despre posibilitatea anafilaxiei bifazice, care este caracterizată inițial prin ameliorare și urmată de recurența simptomelor câteva ore mai târziu.

Pacienții cu astm bronșic concomitent pot avea un risc crescut de reacție anafilactică severă.

A fost raportată injectarea accidentală în mâini sau picioare, fapt ce a determinat ischemie periferică. Pacienții pot necesita tratament în urma injectării accidentale.

La pacienții cu pli adipos subcutanat gros, există riscul ca adrenalina să nu atingă țesutul muscular rezultând un efect suboptimal (vezi pct. 5.2). Poate fi necesară o a doua injecție cu un EpiPen suplimentar (vezi secțiunea 4.2).

EpiPen conține hidrogenosulfat de sodiu, care poate determina foarte rar reacții de hipersensibilitate severe, inclusiv simptome anafilactice și bronhospasm la persoanele sensibile, în special la cei cu antecedente de astm bronșic. Pacienții cu aceste afecțiuni trebuie să fie instruiți cu privire la circumstanțele în care trebuie utilizat EpiPen.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic "nu conține sodiu".

Pacienții trebuie avertizați în legătură cu alergenii și trebuie investigați atunci când este posibil astfel încât alergenii lor specifici să fie caracterizați.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă precauție la pacienții tratați cu medicamente care pot induce aritmii, inclusiv digitale și chinidină. Efectele adrenalinei pot fi potențate de antidepressivele tricyclice, inhibitori ai monoaminooxidazei (inhibitori MAO) și inhibitori ai catecol-O-metil transferazei (inhibitori COMT),

hormoni tiroidieni, teofilină, oxitocină, parasimpatolitice, unele antihistaminice (difenhidramină, clorfeniramină), levodopa și alcool etilic.

Adrenalina inhibă secreția de insulină, crescând astfel valorile glicemiei. Poate fi necesar ca la pacienții cu diabet zaharat tratați cu adrenalină să se crească doza de insulină sau medicamente antidiabetice orale.

Observație

Efectul de beta-stimulare poate fi inhibat prin tratamentul concomitent cu medicamente beta-blocante.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența clinică în tratamentul la gravide este limitată.

În timpul sarcinii adrenalina trebuie utilizată numai dacă beneficiul așteptat justifică riscul potențial asupra fătului.

Alăptarea

Adrenalina administrată oral nu prezintă biodisponibilitate; adrenalina excretată în laptele matern nu este de așteptat să aibă vreun efect asupra sugarului.

Fertilitate

Deoarece adrenalina este o substanță care apare în mod natural în organism, este puțin probabil ca acest medicament să poată avea efecte negative asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

Nu este recomandată conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor după administrarea unei injecții de adrenalină, deoarece pacienții pot fi afectați de simptomele șocului anafilactic.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse asociate cu acțiunea adrenalinei asupra receptorilor adrenergici alfa și activitatea beta pot include simptome cum sunt tahicardia și hipertensiunea arterială, precum și reacții adverse la nivelul sistemului nervos central.

Evaluarea reacțiilor adverse în funcție de frecvența de apariție, după cum urmează:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $<1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $<1/1\ 000$)
- Foarte rare ($<1/10\ 000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Infecții și infestări	Cu frecvență necunoscută	Infecții la locul injectării*
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	Anxietate
Tulburări ale sistemului nervos	Cu frecvență necunoscută	Cefalee, amețeli, tremor
Tulburări cardiace	Rare	Cardiomiopatie de stres
	Cu frecvență necunoscută	Tahicardie, aritmie cardiacă, palpitații, angină pectorală, fibrilație ventriculară
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială, paloare, ischemie periferică în urma injectării accidentale, prin utilizarea stilourilor la nivelul mâinilor sau picioarelor
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Dificultăți de respirație
Tulburări gastro-intestinale	Cu frecvență necunoscută	Greață, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Hiperhidroză
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Cu frecvență necunoscută	Astenie
Leziuni, otrăviri și complicații procedurale	Cu frecvență necunoscută	Leziuni accidentale cu acul #

injectările accidentale sau utilizarea necorespunzătoare pot duce la vătămări la locul injectării, având ca rezultat vânătăi, sângerări, decolorare, eritem sau leziuni scheletice

* în timpul experienței după punerea pe piață au fost raportate cazuri rare de infecții ale pielii sau ale țesuturilor moi, incluzând fasciita necrozantă și mionecroza cauzată de *Clostridia* (gangrena gazoasă)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul sau injectarea accidentală intravasculară de adrenalină poate provoca hemoragie cerebrală care rezultă dintr-o creștere bruscă a tensiunii arteriale. De asemenea, decesele pot rezulta ca urmare a edemului pulmonar indus de vasoconstricția periferică împreună cu stimularea cardiacă. Edemul pulmonar poate fi tratat cu medicamente beta-blocante, cum este fentolamina. În cazul aritmiilor, acestea pot fi tratate cu medicamente beta-blocante.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: stimulante cardiace, exclusiv glicozide cardiotonice, medicamente adrenergice și dopaminergice, codul ATC: C01CA24.

Adrenalina este o catecolamină, care stimulează sistemul nervos simpatic (atât alfa cât și beta receptorii), rezultând creșterea frecvenței cardiace, debitului cardiac și circulației coronariene. Adrenalina, prin acțiunea sa asupra receptorilor beta de la nivelul musculaturii netede bronșice, determină relaxarea musculaturii netede bronșice, ameliorând wheezing-ul și dispneea. Adrenalina este rapid inactivată și o mare parte din doza de adrenalină administrată este regăsită sub formă de metaboliți excrețați în urină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Adrenalina este o substanță endogenă, produsă de medulosuprarenală și care se secretă la efort sau stres. Aceasta este inactivată rapid în organism, mai ales prin enzimele COMT și MAO. La nivel hepatic se regăsește o concentrație mare a acestor enzime, ficatul fiind un important țesut în procesul de degradare, deși nu esențial. O mare parte din doza de adrenalină administrată este regăsită sub formă de metaboliți excrețați în urină.

Timpul de înjumătățire plasmatică al adrenalinei este de aproximativ 2,5 min. Cu toate acestea, în urma administrării pe cale subcutanată sau intramusculară, vasoconstricția locală întârzie absorbția, astfel încât efectele pot să apară insidios și să dureze mult mai mult decât durata indicată de timpul de înjumătățire plasmatică. Se recomandă masarea cu blândețe a zonei de injectare.

Într-un studiu farmacocinetic efectuat cu 35 de subiecți sănătoși, grupați pe diferite grade de grosime a stratului adipos subcutanat al coapsei, și stratificat după sex, a fost efectuată o singură injecție de 0,3mg / 0,3 ml în partea anterolaterală a coapsei mediane cu un EpiPen auto-injector și a fost comparat în proiectarea încrucișată cu o doză administrată manual cu seringi, cu ace individualizate pentru a fi transmise la nivelul muscular. Rezultatele arată că subiecții de sex feminin cu straturi adipoase subcutanate groase (distanța musculară sub comprimare maximă a pielii până la mușchi >20 mm) au avut o rată de absorbție mai scăzută a adrenalinei, ce ducea spre o tendință de scădere a expunerii plasmatice la astfel de subiecți în primele zece minute după injectare (vezi pct. 4.4). Cu toate acestea, expunerea totală la adrenalină (până la 30 minute) de la 0 la 30 de minute ($AUC_{0-30min}$) pentru toate grupurile de subiecți cărora li s-a administrat EpiPen au depășit expunerile rezultate din administrarea cu seringi. Foarte important, tendința de creștere a concentrațiilor plasmatice de adrenalină după administrarea EpiPen comparativ cu injecția manuală intramusculară la subiecții sănătoși care vor avea țesut subcutanat bine perfuzat nu poate fi extrapolată neapărat la pacienții cu șoc anafilactic stabilizat, la care s-ar putea să existe difuzie de sânge de la piele la mușchii picioarelor.

În consecință, ar trebui luată în considerare posibilitatea existenței vasoconstricției cutanate la momentul injectării.

În acest studiu, atât variația inter-subiect, cât și cea intra-subiect a fost totuși ridicată și, prin urmare, nu pot fi trase concluzii solide.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date nonclinice cu importanță pentru medicul care prescrie medicamentul.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidrogenosulfid de sodiu (E223)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Adrenalina și sărurile sale sunt distruse rapid în soluție cu agenți oxidanți. Oxidarea poate fi inhibată prin adăugarea de anti-oxidanți. Soluția se închide la culoare prin expunerea la aer sau lumină.

6.3 Perioada de valabilitate

<Pentru EpiPen 150 micrograme>

19 luni

<Pentru EpiPen 300 micrograme >

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se păstra la frigider sau congela.

Soluția trebuie verificată periodic prin fereastra de vizualizare a dispozitivului, pentru a se asigura faptul că soluția este limpede și incoloră. A se arunca auto-injectorul dacă soluția prezintă modificări de culoare sau conține un precipitat și a se înlocui cu alt auto-injector; de asemenea, auto-injectorul trebuie înlocuit înainte de data de expirare. Data de expirare este indicată pe etichetă și auto-injectorul nu trebuie utilizat după această dată.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Sistem format din unitatea de administrare – stiloul injector și unitatea de bază - medicamentul. Unitatea de bază conține soluția injectabilă care se află într-un cartuș din sticlă borosilicată tip I, sigilat la un capăt cu un piston din cauciuc butilic, iar la celălalt capăt cu o diafragmă din cauciuc butilic (PH 701/50) și prevăzut cu un ansamblu ac (din oțel) (expunerea lungimii acului protejat după activare este de aproximativ 13/15 mm) – conector (din aluminiu) – teacă (poliizopren). Toate aceste componente vin în contact cu medicamentul și sunt sterile.

Unitatea de administrare – stiloul auto-injector este formată din partea de acționare (power pack) și dozare (0,3 ml collet) și capacul protector al unității de bază.

Auto-Injectorul conține 2 ml soluție injectabilă. Fiecare auto-injector asigură o singură doză (0,3 ml) de 150/300 micrograme adrenalină.

Mărimi de ambalaj:

Cutie cu 1 stilou preumplut a 2 ml, pentru o doză unică de 0,3 ml

Cutie cu 2 stilouri preumplute, fiecare a 2 ml, pentru o doză unică de 0,3ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Numai pentru o singură utilizare. Auto-injectoarele trebuie aruncate imediat după utilizare.

În timpul instruirii pacientului cu privire la utilizarea corectă a EpiPen medicul curant poate utiliza un "EpiPen TRAINER" (nu conține soluție injectabilă și nici ac).

EpiPen auto-injector conține 2 ml de adrenalină injectabilă 0,5 mg / ml și este proiectat pentru a asigura o singură doză (0,3 ml) de 150 micrograme adrenalină, atunci când este activat. După activarea auto-injectorului, o cantitate de 1,7 ml soluție rămâne în auto-injector.

EpiPen auto-injector conține 2 ml de adrenalină injectabilă 1 mg / ml și este proiectat pentru a asigura o singură doză (0,3 ml) de 300 micrograme adrenalină, atunci când este activat. După activarea auto-injectorului, o cantitate de 1,7 ml soluție rămâne în auto-injector.

A nu se scoate capacul de siguranță albastru până la utilizare.

În niciun caz nu se pun policele, degetele sau mâinile pe sau în apropierea capătului portocaliu al EpiPen auto-injector. A fost raportată injectarea accidentală în mână sau deget, determinând ischemie periferică. Vezi pct. 4.4. EpiPen auto-injector trebuie utilizat pe partea exterioară a coapsei. Injecția este activată de îndată ce capacul portocaliu al EpiPen auto-injector vine în contact cu pielea sau altă suprafață.

Auto-Injectoarele EpiPen sunt concepute pentru o utilizare ușoară de către persoana aflată în clinostatism și administrarea trebuie să fie considerată ca un prim ajutor. Auto-injectorul trebuie înfipt ferm pe partea exterioară a coapsei, de la o distanță de aproximativ 10 cm. Nu este necesară o plasare mai precisă la nivelul zonei exterioare a coapsei. Când EpiPen auto-injector este injectat la nivelul coapsei, se declanșează un impuls ce activează un piston, împingând acul ascuns în mușchiul coapsei și se eliberează o doză de adrenalină:

1. Se ia EpiPen auto-injector în mână, cu policele mai aproape de capacul de siguranță albastru.
2. Scoateți capacul de siguranță albastru trăgând de el în sus cu cealaltă mână.
3. Se ține EpiPen auto-injector la o distanță de aproximativ 10 cm distanță de partea exterioară a coapsei. Capătul portocaliu trebuie îndreptat spre partea exterioară a coapsei.
4. Se înfinge ferm în partea exterioară a coapsei, astfel încât EpiPen auto-injector să fie la un unghi drept (la un unghi de 90 de grade), față de partea exterioară a coapsei.
5. Se menține ferm poziția auto-injectorului timp de 3 secunde. Injecția este acum completă și fereastra de vizualizare a auto-injectorului este ascunsă. EpiPen auto-injector trebuie să fie eliminat (capacul portocaliu al acului se va extinde pentru a acoperi acul) și aruncat în condiții de siguranță.
6. Se masează cu blândețe zona injectată timp de 10 secunde.

O mică bulă de aer poate să apară în EpiPen auto-injector. Aceasta nu are nicio influență asupra utilizării sau eficacității medicamentului.

Instrucțiunile de utilizare sunt incluse în ambalaj.

Vezi pct. 4.2 pentru recomandări ce urmează a fi comunicate pacientului/aparținătorului în legătură cu acțiunile ce trebuie întreprinse la fiecare utilizare a EpiPen.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11529/2019/01-02

11530/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoire – Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022