

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Anapen 0,3 mg/dos injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg adrenalin (epinefrin).

En dos på 0,3 ml innehåller 0,3 mg adrenalin (epinefrin).

Hjälpämnen med känd effekt: natriummetabisulfit (E 223)

Varje dos på 0,3 ml (300 mikrogram) innehåller 0,51 mg natriummetabisulfit (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 administreringssätt

Dosering

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

Användning till vuxna: Den rekommenderade dosen är 300 mikrogram för personer med kroppsvikt mindre än 60 kg. Den rekommenderade dosen är 300-500 mikrogram för personer med kroppsvikt över 60 kg, beroende på klinisk bedömning. Vuxna över 60 kg kan behöva mer än en injektion för att motverka effekten av en allergisk reaktion, beroende på klinisk bedömning. I avsaknad av klinisk förbättring eller om försämring inträffar, kan en andra injektion med ytterligare en Anapen ges 5-15 minuter efter den första injektionen. Det rekommenderas att patienter ordinerar två Anapen pennor som de alltid har med sig.

Användning till barn: Lämplig dos kan vara 0,15 mg adrenalin (Anapen Junior) eller 0,3 mg adrenalin (Anapen), beroende på barnets kroppsvikt och läkarens bedömning. Barn och ungdomar över 30 kg bör förskrivas Anapen 0,3 mg. Anapen Junior injektionspenna ger 0,15 mg adrenalin per dos. Doser under 0,15 mg kan inte ges med tillräcklig doseringsnoggrannhet. Därför rekommenderas inte användning till barn under 15 kg annat än vid livshotande situationer, enligt behandlande läkares bedömning.

Administreringssätt

För intramuskulär injektion.

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

En Anapen-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 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 injektionspenna är avsedd för omedelbar självadministrering av personer som tidigare har uppvisat anafylaktisk reaktion. Injektionspennan avger en engångsdos på 0,3 mg adrenalin. Av hållbarhetsskäl återstår 0,77 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 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 ifall hjälp skulle behövas i en nödsituation.

Anapen 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 symtom 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 innehåller natriummetabisulfit, 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 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 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 blodsockersänkande 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 acidos, mydriasis, urineringssvårigheter 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 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).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

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 intermittent 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 farmakotoxikologiska 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 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 1/2

Exponerad nållängd: 10 mm ± 1,5 mm.

Kolv

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

Förpackningar med 1 eller 2 injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

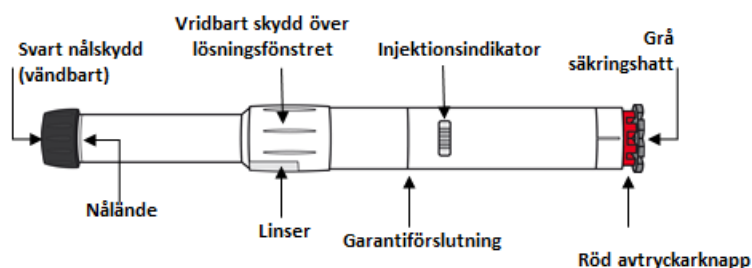
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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 (inte grumlig) 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.

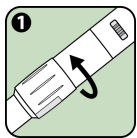
• **Svart nålskydd (vändbart):** Skyddar nålen när patienten inte använder Anapen-injektionspennan. Patienten drar av nålskyddet före injektionen. Efter injektionen vänder patienten på det svarta nålskyddet och sätter tillbaka det över samma ände på Anapen-injektionspennan, så att nålen täcks.

• **Grå säkringshatt:** Skyddar den röda avtryckarknappen. Säkringshatten förhindrar att knappen trycks ner av misstag.

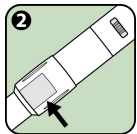
Patienten får inte ta bort det svarta nålskyddet eller den grå säkringshatten förrän Anapen-injektionspennan ska användas.

B. Kontrollera Anapen-injektionspennan

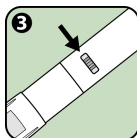
Innan Anapen-injektionspennan används ska följande kontroller utföras av patienten:



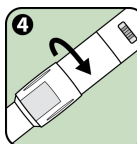
1. Vrid skyddet över lösningarfönstret helt motsols som pilen visar så att linserna kommer över lösningarfönstret i injektionspennan.



2. Titta genom linsen in i **lösningarfönstret**. 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 lösningarfönstret helt medsols som pilen visar så att lösningarfönstret täcks. Lägg tillbaka Anapen-injektionspennan i kartongen tills den ska användas.

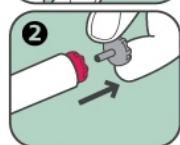
C. Använda Anapen-injektionspennan

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

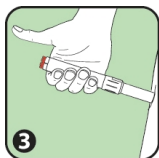
För att använda Anapen-injektionspennan, ska patienten följa stegen nedan:



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



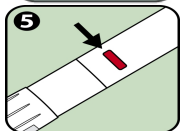
2. Ta av den grå säkringshatten från den röda avtryckarknappen genom att dra i pilens riktning.



3. Håll den öppna änden (nåländen) 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

18678

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2002-11-15/2006-07-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-02-10