

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

EpiPen 300 mikrogram injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 1 mg adrenalin (epinefrin). En engångsdos (0,3 ml) innehåller 300 mikrogram (0,3 mg) adrenalin.

Hjälpämnen med känd effekt: Natriummetabisulfit (E223) 0,5 mg/dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (autoinjektor).
Klar och färglös lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

EpiPen (adrenalin) autoinjektor är avsedd för akutbehandling av allvarlig allergisk reaktion (anafylaxi) mot t.ex. insektsstick eller bett, födoämnen, läkemedel eller andra allergener, samt idiopatisk eller ansträngningsutlöst anafylaxi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Pediatrik population

Vanlig pediatrik dos är 0,01 mg/kg kroppsvikt. Den behandlande läkaren har möjlighet att skriva ut mer eller mindre av den här dosen baserat på noggrann utredning av varje patient och med hänsyn till de livshotande reaktioner som produkten är avsedd för. En dosering under 150 mikrogram kan inte administreras med EpiPen adrenalin autoinjektor. Läkaren bör överväga andra former av injicerbart adrenalin om lägre doser anses nödvändiga för små barn.

Barn och ungdomar med en kroppsvikt över 30 kg:

Vanlig dos är 300 mikrogram intramuskulärt.

Barn med en kroppsvikt mellan 15 kg och 30 kg*:

Vanlig dos är 150 mikrogram intramuskulärt

* EpiPen Jr. 150 mikrogram autoinjektor innehållande 150 mikrogram adrenalin per dos finns tillgängligt för dessa patienter.

Barn med kroppsvikt under 15 kg:

Lämpligheten att använda EpiPen Jr. måste bedömas individuellt. Användning hos barn som väger mindre än 7,5 kg rekommenderas därför inte förutom i livshotande situationer och efter medicinsk bedömning.

Vuxna

Vanlig dos är 300 mikrogram intramuskulärt.

En initial dos ska ges omedelbart vid tecken på anafylaxi. I avsaknad av klinisk förbättring eller om försämring inträffar, kan en andra injektion med ytterligare en EpiPen autoinjektor ges 5-15 minuter efter den första injektionen. Det rekommenderas att patienter ordinerar två EpiPen pennor som de alltid har med sig.

Förskrivaren av EpiPen autoinjektor måste säkerställa att patienten vet när och hur pennan ska användas. Läkaren bör därför noggrant diskutera bipacksedelns innehåll, korrekt hantering av autoinjektorn och möjliga symtom på en anafylaktisk chock med patienten.

Administreringssätt

EpiPen autoinjektorer är avsedda för omedelbar administrering till patienter som bedömts ha ökad risk för anafylaxi. Detta inkluderar även individer som tidigare haft anafylaktiska reaktioner.

För intramuskulär användning anterolateralt i låret, inte i sätesmuskeln. EpiPen autoinjektor är utformad för injektion genom kläderna eller direkt genom huden.

Se avsnitt 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

Patienten/vårdgivaren ska informeras om att efter varje användning av EpiPen ska följande göras:

- De ska omedelbart tillkalla medicinsk hjälp, begära ambulans och uppge ”anafylaktisk chock” **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

Det finns inga kända kontraindikationer mot användning av EpiPen vid akut allergibehandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Alla patienter som fått EpiPen förskrivet ska noggrant instrueras så att de förstår indikationen för läkemedlet och kan administrera läkemedlet korrekt (se sektion 6.6). Det är också starkt rekommenderat att också instruera patientens närmaste (t.ex. föräldrar, vårdgivare, lärare etc.) i korrekt användning av EpiPen ifall hjälp skulle behövas i en nödsituation.

Patienten ska instrueras att ringa 112 och begära ambulans samt uppge anafylaktisk chock och uppsöka akut medicinsk vård omedelbart efter administrering av den första dosen. Detta för att säkerställa snabb övervakning av den anafylaktiska episoden och ytterligare behandling efter behov.

Autoinjektorn ska användas anterolateralt i låret. Patienten ska avrådas från att injicera i sätesmuskeln.

Om en injektion utförs av någon annan än patienten själv, bör det säkerställas att patientens ben är orörligt under injektionen för att minska risken för rivsår, böjd nål eller andra skador. Produkten är endast för engångsbruk och en använd penna ska inte i något fall återanvändas.

Adrenalin ges vanligtvis med extrem försiktighet till patienter med hjärtåkomma. Adrenalin skall enbart förskrivas till dessa patienter, samt till patienter med diabetes, hypertyreoidism, hypertension eller äldre patienter, om de potentiella fördelarna överväger den potentiella risken. Det finns risk för biverkningar efter administrering av adrenalin till patienter med gravt nedsatt njurfunktion, prostataadenom med residualurin, hyperkalcemi och hypokalemi.

Hos patienter med trångvinkelglaukom, vidgar adrenalin pupillen (mydriasis) vilket kan orsaka en episod av akut glaukom genom att ytterligare minska kammavinkeln.

Vid öppenvinkelglaukom sänker däremot adrenalin det intraokulära trycket genom att minska produktionen av kammarvatten och öka utflödet via trabekelverket.

Hos patienter med Parkinsons sjukdom kan adrenalin vara förknippat med en övergående försämring av Parkinson-symtom som stelhet och tremor.

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.

Oavsiktlig injektion i händer eller fötter som resulterat i perifer ischemi har rapporterats. Patienter kan behöva behandling efter en oavsiktlig injektion.

Hos patienter med tjockt subkutant fettlager finns det en risk för att adrenalinet inte når muskelvävnaden vilket resulterar i suboptimal effekt (se avsnitt 5.2). En andra injektion med ytterligare en EpiPen kan behövas (se avsnitt 4.2).

Natriummetabisulfit

EpiPen innehåller natriummetabisulfit som i sällsynta fall kan orsaka svåra överkänslighetsreaktioner såsom anafylaktiska symtom och bronkospasm hos känsliga individer, särskilt de med tidigare känd astma. Patienter med dessa tillstånd måste noga instrueras om under vilka omständigheter EpiPen skall användas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är näst intill ”natriumfritt”.

Patienter ska varnas rörande relaterade allergen och om möjligt utredas så att deras specifika allergen kan fastställas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet är indicerad hos patienter som använder läkemedel vilka kan utlösa arytmier, däribland digitalis och kinidin. Effekten av adrenalin kan förstärkas av tricycliska medel mot depression, monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och katekol-O-metyltransferashämmare (COMT-hämmare), tyroideahormoner, teofyllin, oxytocin, parasymptomimetika, vissa antihistaminer (difenhidramin, klorfeniramin), levodopa och alkohol.

Adrenalin hämmar insulinutsöndringen och ökar därmed blodsockernivån. För personer med diabetes kan det därför vara nödvändigt att vid adrenalinbehandling öka doseringen av insulin eller oral hypoglykemisk medicin.

De alfa- och beta-stimulerande effekterna av adrenalin kan motverkas vid samtidig behandling med alfa- och beta-receptorblockerare eller parasymptomimetiska läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet av behandling av gravida kvinnor är begränsad. Adrenalin bör endast användas under graviditeten om den potentiella fördelen överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Adrenalin är inte biotillgängligt vid oral administrering. Eventuellt adrenalin som utsöndras i bröstmjölk förväntas inte ha någon effekt på det ammande barnet.

Fertilitet

Då adrenalin finns naturligt i kroppen, är det ej troligt att EpiPen har någon skadlig inverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det rekommenderas inte att patienter framför fordon eller använder maskiner efter administrering av adrenalin eftersom de kan vara påverkade av symtom från den anafylaktiska chocken.

4.8 Biverkningar

Biverkningar associerade med adrenalinets α - och β -receptoraktivitet kan omfatta symtom som takykardi och hypertension samt oönskade effekter på det centrala nervsystemet.

Utvärdering av biverkningar baseras på följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, \leq 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000, \leq 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, \leq 1/1000$)

Mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Ingen känd frekvens	Infektion vid injektionsstället*
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Oro
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Huvudvärk, yrsel, tremor,
Hjärtat	Sällsynta	Stressorsakad kardiomyopati
	Ingen känd frekvens	Takykardi, hjärtarytmi, palpitationer, angina pectoris, ventrikelflimmer
Blodkärll	Ingen känd frekvens	Hypertoni, blekhet, perifer ischemi till följd av oavsiktlig injektion av autoinjektorn i händer eller fötter (se avsnitt 4.4)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Ingen känd frekvens	Andningssvårigheter
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Hyperhidros
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Asteni
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Ingen känd frekvens	Oavsiktlig nålskada [#]

*sällsynta fall av allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner inklusive nekrotiserande fasciit och myonekros orsakade av Clostridia (gasgangrän) är kända efter marknadsintroduktion.

[#]biverkningar som upplevs som ett resultat av oavsiktliga injektioner kan innefatta ökad hjärtfrekvens, lokala reaktioner inklusive blekhet på injektionsstället, kyla och hypoestesi eller skada på injektionsstället vilket kan leda till blåmärken, blödning, missfärgning, erytem eller skelettskada.

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 Läkemedelsverket

Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser eller oavsiktlig intravaskulär adrenalininjektion kan orsaka hjärnblödning utlöst av ett kraftigt förhöjt blodtryck. Även lungödem orsakade av perifer vasokonstriktion tillsammans med hjärtstimulans kan ha dödlig utgång.

Lungödem kan behandlas med alfa-receptorblockerande läkemedel såsom fentolamin. Arytmier kan behandlas med beta-blockerare.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider, adrenerga och dopaminerga medel.

ATC-kod: C01CA24

Adrenalin är en katekolamin som stimulerar det sympatiska nervsystemet (såväl α - som β -receptorer), varvid hjärtfrekvens, minutvolym och koronargenomblödning ökar.

Adrenalinets verkan genom beta-receptorerna på den glatta bronkialmuskulaturen gör att bronkialmuskulaturen relaxeras vilket lindrar väsande och andnöd.

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen och utsöndras till största delen som metaboliter i urinen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adrenalin är ett i kroppen naturligt förekommande ämne, vilket produceras i binjuremärgen och utsöndras vid ansträngning eller stress. Det inaktiveras snabbt i kroppen, främst av enzymerna COMT och MAO. Dessa enzymer förekommer rikligt i levern, som är ett viktigt, om än ej essentiellt, organ i nedbrytningsprocessen. Det mesta av adrenalindosen utsöndras som metaboliter i urinen.

Halveringstiden i plasma för adrenalin är cirka 2,5 minuter. Men genom subkutan eller intramuskulär administration bromsas adsorptionen av den lokala vasokonstriktionen, vilket resulterar i en smygande effekt som varar mycket längre än den estimerade halveringstiden. Försiktig massage runt injektionsstället rekommenderas.

I en farmakokinetisk studie med 35 friska personer, grupperade genom varierande grad av tjocklek på lårets subkutana fettlager samt stratifierat med avseende på kön, gavs en singel 0,3 mg/0,3 ml injektion i den anterolaterala delen av mellanlåret med en EpiPen autoinjektor. Den jämfördes i en crossover design med en manuell dos injicerad med spruta och nål individuellt anpassad för injektion i muskel. Resultaten indikerar att kvinnor med tjockt subkutant fettlager (under maximal kompression >20 mm avstånd mellan hud och muskel), hade en långsammare absorptionshastighet av adrenalin, återspeglade i en trend mot lägre plasma- exponering hos dessa personer under första tio min. efter injektion (se avsnitt 4.4). Men den totala adrenalin-exponering från 0 till 30 min. ($AUC_{0-30 \text{ min}}$) hos de personer som fick EpiPen överträffade dock resultatet i alla grupper jämfört med de som fick injektion med spruta. Viktigt är att en trend som visar högre plasmaadrenalin-koncentration efter EpiPen jämfört med manuell intramuskulär injektion hos friska personer som har en väl perfunderad subkutan vävnad kan nödvändigtvis inte extrapoleras till patienter som är i anafylaktisk chock där blod kan avledas från hud till benmuskler. Möjligheten för existerande kutan vasokonstriktion vid tillfälle för injektion bör därför tas i beaktande.

Både inter- och intra person variabilitet var dock hög i denna studie och därför kan robusta slutsatser inte dras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för förskrivaren.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriummetabisulfit (E223)
HCl (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Adrenalin och dess salter förstörs snabbt i lösningar med oxiderande ämnen. Oxideringen kan hämmas med tillsättning av antioxidanter. Lösningen mörknar när den utsätts för ljus eller luft.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i ytterkartongen (ljuskänsligt). Förvaras vid högst 25°C i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Kontrollera regelbundet genom autoinjektorns fönster att lösningen är klar och färglös. Byt ut EpiPen om vätskan är missfärgad eller innehåller en fällning, eller senast vid utgångsdatum. Utgångsdatum är angivet på etiketten och EpiPen skall inte användas efter detta datum.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Behållaren är ett slutet system bestående av en glasampull försluten med en gummikolv i den ena änden och med ett gummimembran infogad i en aluminiumfattning till vilken en rostfri kanyl är fäst i den andra änden. Glasampullen innehåller den aktiva substansen.

Autoinjektorn består av följande delar:

Glasampull:
typ I, Borosilikat glas.

Membran - spärr:
PH701/50/svart (Butyl gummi kolv).

Kanylfattning/skydd:
Kanyl: Silikoniserad typ 304 rostfritt stål, den exponerade och skyddade nålens längd efter aktivering är ca 15 mm
Kanylfattning: Anodiserad 3003 aluminiumligerings.
Kanylskydd: Syntetiskt polyisopren

Autoinjektorn innehåller 2 ml injektionsvätska, lösning. Varje autoinjektor ger en engångsdos (0,3 ml) av 300 mikrogram adrenalin.

Förpacknings storlekar:
1 autoinjektor.
2 x 1 autoinjektor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk. Autoinjektorn skall kasseras omedelbart efter användning. Vid instruktion till patienten om den korrekta användningen av EpiPen kan läkaren använda en "EpiPen TRAINER" (innehåller ingen injektionslösning eller nål).

EpiPen autoinjektor innehåller 2 ml adrenalin injektion 1mg/ml och är avsedd att ge en engångsdos (0,3 ml) på 300 mikrogram adrenalin när den aktiveras. Efter aktivering av autoinjektorn återstår 1,7 ml i autoinjektorn.

Avlägsna inte den blå säkerhetshylsan förrän pennan ska användas.

Sätt aldrig den orange änden på EpiPen på eller nära tummar, fingrar eller händer. Oavsiktlig injektion i hand eller fingrar som resulterat i perifer ischemi har rapporterats. Se avsnitt 4.4. EpiPen autoinjektor skall endast användas på utsidan av låret. Injektorn aktiveras omgående när den orange änden på pennan kommer i kontakt med huden eller någon annan yta.

EpiPen autoinjektor är utformad för att enkelt kunna användas av alla och skall betraktas som en första hjälp. Autoinjektorn skall stötas mot yttersidan av låret med ett avstånd av ca 10 centimeter. Det finns ingen anledning för en mer exakt placering. När EpiPen stöts mot låret, aktiveras en fjäderutlöst kolv, som skjuter in den dolda kanylen i lårmuskeln och avger en dos på 300 mikrogram adrenalin.

1. Fatta EpiPen autoinjektor med ena handen, tummen skall peka mot den blå säkerhetshylsan.
2. Avlägsna den blå säkerhetshylsan genom att dra den rakt upp med andra handen.
3. Håll EpiPen autoinjektor med den orange änden mot yttersidan av låret med ett avstånd av ca 10 cm.
4. Stöt pennan mot yttersidan av låret så att EpiPen autoinjektor hålls i en rät vinkel (90 graders vinkel) mot låret.
5. Håll pennan stadigt kvar på plats i 3 sekunder. Injektionen är nu klar och siktfönstret på autoinjektorn är mörkt. EpiPen autoinjektor skall därefter dras tillbaka (det orange nålskyddet förlängs och kommer att täcka över nålen) och kasseras på ett säkert sätt.
6. Massera injektionsstället **försiktigt** i 10 sekunder.

Det kan finnas en liten bubbla i ampullen. Detta har ingen inverkan på produktens användning eller effekt.

Bruksanvisning medföljer förpackningen.

Se avsnitt 4.2 angående anvisningar som ska ges till patienten/vårdgivaren rörande de åtgärder som ska vidtas efter varje användning av EpiPen autoinjektor.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB, Box 23033, 104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13022

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Date of first authorisation: 1996-10-25

Date of latest renewal: 2011-10-25

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-12-05