

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Epipen, 300 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab 1 mg adrenaliini (epinefriini). Üks annus (0,3 ml) sisaldab 300 mikrogrammi (0,3 mg) adrenaliini.

INN. *Epinephrinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: naatriummetabisulfit (E223) 0,5 mg/annuses , naatriumkloriid 1,8 mg/annuses.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus süstlis (pen-süstel).
Läbipaistev ja värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ägedate allergiliste reaktsioonide (anafülaktiline šokk), mis on põhjustatud putukahammustusest või – pistest, toiduainetest, ravimitest ja teistest allergeenidest, samuti füüsilisest koormusest indutseeritud või idiopaatilise anafülaksia erakorraline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Lapsed

Laste tavapärane annus on 0,01 mg/kg. Siiski võib raviarst määrata suurema või väiksema annuse, kaaludes põhjalikult iga individuaalse patsiendi puhul aset leidvate reaktsioonide tõsidust, mille vastu antud ravimit määratakse. Alla 150 mikrogrammi suurust annust ei ole võimalik Epipen pen-süstliga manustada. Arst peab kaaluma adrenaliini teiste süstitavate vormide kasutamist, kui väikestele lastele on vajalikud väiksemad annused.

Lapsed ja noorukid kehakaaluga üle 30 kg:*

Tavaline annus on 300 mikrogrammi lihasesisese süstena.

* Antud patsientidele on saadaval Epipen pen-süstlid, mis sisaldavad 300 mikrogrammi adrenaliini ühe annuse kohta.

Lapsed kehakaaluga 15 kg kuni 30 kg:

Tavaline annus on 150 mikrogrammi lihasesisese süstena.

Lapsed kehakaaluga vähem kui 15 kg:

Epipen'i sobivust tuleb hinnata individuaalselt. Lastel kehakaaluga alla 7,5 kg ei ole kasutamine soovitatav, välja arvatud juhul, kui on tegemist eluohtliku seisundi ning arsti poolse soovitusega.

Täiskasvanud

Tavaline annus on 300 mikrogrammi lihasesisese süstena.

Ette nähtud annus tuleb manustada kohe, kui ilmnevad anafülaksia sümptomid.

Kui pärast ravimi manustamist kliinilised sümptomid ei parane või halvenevad, võib 5...15 minutit pärast esimest süstet manustada teise süste Epipen pen-süstliga. Soovituslik on igale patsiendile välja kirjutada kaks Epipen pen-süstlit, mida peaks kogu aeg endaga kaasas kandma.

Epipen'i välja kirjutav arst peab olema kindel, et patsient mõistab kasutamise näidustusi ja oskab pen-süstlit õigesti kasutada.

Seepärast peab raviarst patsiendile detailselt tutvustama patsiendi infolehe sisu, korrektset pen-süstli kasutamist ning võimalikke anafülaktilise šoki sümptomeid.

Manustamisviis

Epipen on mõeldud koheseks manustamiseks patsientidel, kellel on suurenenud risk anafülaksia tekkeks, sh isikud, kellel on anamneesis anafülaktiline reaktsioon.

Intramuskulaarseks manustamiseks anterolateraalset reide, mitte tuharasse. Pen-süstel on disainitud süstimiseks läbi riiete või otse läbi naha.

Vaata lõik 6.6 „Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks“.

Patsienti/abiandjat tuleb teavitada järgnevast pärast igakordset Epipen'i kasutamist:

- Tuleb viivitamatult kutsuda kiirabi, seisundiks nimetada „anafülaksia“ **isegi siis, kui patsiendi sümptomid hakkavad paranema (vt lõik 4.4)**.
- Teadvusel patsient peaks eelistatult lamama, jalad ülesse tõstetud, kuid hingamisraskuste korral tuleb istuda. Teadvuseta patsient tuleb keerata püsivasse küliliasendisse (*recovery position*).
- Kuni meditsiinilise abi saabumiseni peaks patsient jääma võimalusel kellegi järelevalve alla.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolevalt ei ole absoluutseid vastunäidustusi Epipen pen-süstli kasutamiseks ägeda allergilise reaktsiooni korral.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõiki patsiente, kellele Epipen välja kirjutatakse tuleb põhjalikult juhendada, millisel näidustusel Epipen'i kasutada ning samuti demonstreerida korrektset kasutamist (vt lõik 6.6). Soovitav on Epipen'i korrektset kasutamist õpetada ka patsiendi lähedastele (nt vanemad, hooldajad, õpetajad), juhuks kui abi on vaja hädaolukorras.

Patsienti tuleb juhendada helistama hädaabinumbri 112 kutsumaks kiirabi, seisundiks nimetada anafülaksia. Pärast esimese annuse manustamist tuleb koheselt otsida meditsiinilist abi anafülaktilise episoodi kulu jälgimiseks ning vajadusel edasise ravi osutamiseks.

Pen-süstliga tuleb süstida reie anterolateraalsetesse osasse. Patsiente tuleb juhendada mitte süstima tuharasse.

Kui süste teeb hooldaja, tuleb süstimise ajaks tagada patsiendi jala liikumatus, et minimeerida jala haavandumise, nõela kõverdumise või teiste vigastuste riski.

Ravim on ainult ühekordseks manustamiseks. Kasutatud pensüstlit ei tohi mitte mingil tingimusel korduvalt kasutada.

Adrenaliini manustatakse tavaliselt äärmise ettevaatusega patsientidele, kellel on südamehaigus. Adrenaliini peaks määrama neile patsientidele, kuid ka neile, kes põevad diabeeti, hüpertüreoidismi, hüpertensiooni ja eakatele inimestele vaid siis, kui potentsiaalne kasu kaalub üles võimalikud ohud. Pärast adrenaliini manustamist on risk kõrvaltoimete tekkeks järgmistel patsientidel: kellel esineb

kõrge silmasisene rõhk, raske neerukahjustus, eesnäärme adenoom, mis viib jääkuriini tekkeni, hüpokaltseemia ja hüpokaleemia. Parkinsoni tõvega patsientidel võib adrenaliin olla seotud Parkinsoni tõvele iseloomulike sümptomite, nagu näiteks jäikus ja värisemine, mööduva halvenemisega.

Patsienti/abiandjat tuleb informeerida bifaasilise anafülaksia võimalikust tekkest, mis väljendub esialgse paranemisega, millele järgneb mõne tunni pärast sümptomite kordumine.

Astmapatsientidel võib olla suurem risk raskete anafülaktiliste reaktsioonide tekkeks.

Juhuslikul kätesse või jalgadesse süstimisel on esinenud perifeerset isheemiat. Patsiendid võivad vajada ravi pärast juhuslikku süstimist.

Patsientidel, kellel on paks nahaalne rasvakiht, võib manustatud adrenaliin mitte jõuda lihaseni, mistõttu mõju on suboptimaalne (vt lõik 5.2). Vajalik võib olla teine süste teise Epipen'iga (vt lõik 4.2).

Epipen sisaldab naatriummetabisulfitit, mis võib tundlikel inimestel harva põhjustada raskeid ülilitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaktilisi sümptomeid ja bronhospasmi, eriti neil, kellel on anamneesis astma. Patsiente, kellel esinevad eelpool mainitud seisundid, tuleb põhjalikult instrueerida, millistel asjaoludel tuleks Epipen'i kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Patsiente tuleb hoiatada seotud allergeenide suhtes ning need tuleb võimalikult kiiresti määrata, et spetsiifilisi allergeene tulevikus vältida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ettevaatusega tuleb Epipen'i määrata patsientidele, kes kasutavad ravimpreparaate, mis võivad suurendada südame tundlikkust ja tekitada arütmiaid, nt digitaalis ja kinidiin. Adrenaliini toimet võivad tugevdada tritsüklilised antidepressandid, monoaminooksüdaasi inhibiitorid (MAO-inhibiitorid) ja katehooloksümetüültransferaasi inhibiitorid (*catechol-O-methyl transferase inhibitors*, COMT-inhibiitorid), kilpnäärmehormoonid, teofülliin, oksütotsiin, parasümpatolüütikumid, teatud antihistamiinikumid (difenhüdramiin, kloorfeniramiin), levodopa ja alkohol.

Adrenaliin pärsib insuliini sekretsiooni ja sellest tulenevalt tõstab vere glükoosisisaldust. Seetõttu võib olla vajalik adrenaliini saavatel diabeetilistel patsientidel suurendada insuliini või oraalsete hüpo-glükeemiliste ravimite annust.

Jälgi: Beeta-stimuleerivat toimet võib pärssida samaaegne ravi beetablokaatoritega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliiniline kogemus rasedate ravis on piiratud. Adrenaliini tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu õigustab võimalikku riski lootele.

Imetamine

Adrenaliin ei ole suukaudsel manustamisel omastatav. Adrenaliin, mis on eritunud rinnapiima, ei põhjusta oodatavalt mingit efekti rinnapiimatoidul imikule.

Fertiilsus

Kuna adrenaliin on aine, mis esineb kehas, on ebatõenäoline, et sellel ravimil võiks olla kahjulik mõju viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed, mida seostatakse adrenaliini alfa-ja beetaretseptorite aktiivsusega, võivad hõlmata sümptomeid, nagu tahhükardia ja hüpertensioon, aga ka kõrvaltoimeid kesknärvisüsteemile.

Kõrvaltoimete hindamisel kasutatakse järgnevaid esinemissageduse kategooriaid:

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$)
- Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteem	Sagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Teadmata	Süstekoha infektsioon *
Psühhiaatrilised häired	Teadmata	Ärevus
Närvisüsteemi häired	Teadmata	Peavalu, pearinglus, värisemine
Südame häired	Harv	Stress kardiomiopaatia
	Teadmata	Tahhükardia, südame rütmihäired
Vaskulaarsed häired	Teadmata	Hüpertensioon, perifeerne isheemia pärast juhuslikku kätte või jalga süstimist
Seedetrakti häired	Teadmata	Iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Liigne higistamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Teadmata	Asteenia

* turuletulekujärgselt on harvadel juhtudel esinenud tõsiseid naha ja pehmete kudede infektsioone, sh nekrotiseeriv fastsiit ja müonekroos, mis on põhjustatud klostriidiumi poolt (gaasgangreen).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine või juhuslikult intravaskulaarselt süstitud adrenaliin võib järsku tõusnud vererõhu tõttu põhjustada aju hemorraagiat. Perifeerse vasokonstriksiooni ja südame stimulatsiooni tõttu võib tekkida ka surmaga lõppev äge kopsuturse.

Kopsuturset võib ravida alfablokaatoritega, nt fentolamiin. Südame rütmihäirete puhul võib raviks kasutada beeta-blokaatoreid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: südametegevust stimuleerivad ravimid, v.a südameglükosiidid, adrenergilised ja dopaminenergilised ained.

ATC kood: C01CA24.

Adrenaliin on katehholamiin, mis stimuleerib sümpaatilist närvisüsteemi (mõlemaid nii alfa- kui beetaretseptoreid), mille tulemusena tõusevad südame rütmisagedus, südame väljutusmaht kui ka koronaarne tsirkulatsioon. Mõjudes beetaretseptoritele bronhide silelihastes, lõõgastab adrenaliin bronhide silelihaseid, mille tulemusena leeveneb vilistav hingamine ja hingeldamine. Adrenaliin inaktiveeritakse kiiresti ning suurem osa manustatud annusest eritub organismist metaboliitidena koos uriiniga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Adrenaliin on kehaomane aine, mida toodetakse neerupealiste säsis ja eritatakse vastuseks pingutusele või stressile. See muudetakse organismis kiiresti kahjutuks peamiselt ensüümide COMT ja MAO toimel. Maksas leidub neid ensüüme rikkalikult ning maks on oluline, kuid mitte hädavajalik kude adrenaliini inaktivatsiooniprotsessides. Enamus adrenaliini annusest eritatakse organismist metaboliitidena koos uriiniga.

Adrenaliini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 2,5 minutit. Subkutaansel või intramuskulaarsel manustamisel võib siiski lokaalne vasokonstriksioon aeglustada absorptsiooni, nii et toime tekib varjatult ja võib kesta palju kauem kui poolväärtusaja järgi arvestada võiks. Süstekoha ümbrust on soovitatav õrnalt masseerida.

Ühes ristuva ülesehitusega farmakokineetika uuringus 35 tervel isikul, kes jagati rühmadesse vastavalt reie nahaaluse rasvakihi paksusele ja kihitati soo järgi, tehti reie keskosa anterolateraalsetesse piirkonda ühekordne 0,3 mg/0,3 ml süste Epipen pen-süstliga ning võrreldi lihaskihti manustamiseks kohandatud nõeltega manuaalsüstlaga manustatud annusega. Tulemused näitavad, et isikutel, kelle nahaalune rasvakiht oli paks (naha ja lihase vahekaugus maksimaalse surve korral > 20 mm), oli adrenaliini imendumiskiirus aeglasem (vt lõik 4.4). Siiski oli adrenaliini ekspositsioon süstele järgneva 0...30 minuti jooksul ($AUC_{0...30min}$) kõigi rühmade isikutel Epipen'iga manustamisel suurem kui süstlaga manustades. Samas oli selles uuringus individuaalne ja isikutevaheline varieeruvus suur ning seetõttu ei saa lõplikke järeldusi teha.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad prekliinilised andmed, mis oleksid raviarstile olulised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid,
naatriummetabisulfit (E223),
vesinikkloriidhape (pH kohandamiseks),
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Adrenaliin ja tema soolad hävivad kiiresti lahustes, milles sisalduvad oksüdeerivad osakesed. Oksüdeerimisprotsessi on võimalik inhibeerida antioksidantide juuresolekul. Kokkupuutel õhu või otsese valgusega muutub lahuse värv tumedamaks.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kontrollige lahust perioodiliselt läbi vaateakna veendumaks, et lahus on selge ja värvitu. Visake pen-süstel minema ja asendage uuega, kui lahus on muutnud värvi või sisaldab osakesi või selle kõlblikkusaeg on möödas. Kõlblikkusaeg on märgitud pakendil ning pen-süstlit ei tohi kasutada pärast seda kuupäeva.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vahetu pakend / sulgemissüsteem koosneb klaasist kolbampullist, mis on ühest otsast suletud kummikorgiga ja teisest otsast kummist membraaniga, mis on sisestatud alumiiniumist südamikku koos roostevabast terasest nõelaga. Klaasist kolbampull sisaldab ravimit.

Pen-süstli manustamisseadeldis:

Klaasist kolbampull:

Boorsilikaatklaas, I tüüpi

Membraan – Sulgeja:

PH 701/50/Must (butüülkummist kolb)

Nõel – Südamik – Ümbris

Nõel: Silikoonitud roostevabast terasest tüüp 304, kaitstud nõela pikkus pärast aktiveerumist ligikaudu 16 mm

Südamik: Anodeeritud alumiiniumsulam 3003

Ümbris: Sünteetiline polüisopreen

Pen-süstlis on 2 ml süstelahust. Iga pen-süstel väljutab ühe annuse (0,3 ml), milles on 300 mikrogrammi adrenaliini.

Pakendi suurused:

1 pen-süstel

2 x 1 pen-süstel

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pen-süstel tuleb hävitada kohe pärast kasutamist.

Raviarst võib patsiendi instrueerimisel demonstreerida Epipen'i õiget kasutamist „Epipen TRAINER“ abil (ei sisalda süstelahust ega nõela).

Epipen pen-süstel sisaldab 2 ml adrenaliini süstelahust 1 mg/ml, mis on disainitud väljastama ühe doosi (0,3 ml), milles on adrenaliini 300 mikrogrammi. Pärast kasutamist jääb pen-süstlisse 1,7 ml lahust.

Ärge eemaldage sinist kaitsekorki enne, kui olete valmis ravimit kasutama.

Mitte mingil juhul ärge pange Epipen pen-süstli oranži otsa enda põidla, sõrme või käte vastu või lähedusse. On teatatud perifeerse isheemia esinemisest juhusliku kätte või sõrme süstimise tulemusena. Vaata lõik 4.4. Epipen pen-süstlit tuleb kasutada reie välisküljel. Süstal aktiveeritakse kohe, kui Epipen pen-süstli oranž ots satub kontakti naha või muu pinnaga.

Epipen pen-süstlid on disainitud lihtsaks kasutamiseks isikutele, kellel puudub varasem kogemus ning on seega esmaabivahend. Epipen pen-süstel tuleb suruda tugevalt ligikaudu 10 cm kaugusele reie

välisküljest. Täpsem paigutus reie välimisel küljel ei ole vajalik. Kui Epipen on surutud vastu reit, vabaneb vedrumehhanismiga kolb, surudes varjatud nõela reielihasesse ning väljutades adrenaliiniannuse:

1. Haarakse Epipen tugevamasse kätte, nii et põial oleks sinise ohutuskorgi lähedal.
2. Eemaldage teise käega sinine ohutuskork.
3. Hoidke Epipen ligikaudu 10 cm kaugusel reie välisküljest. Süstla oranž otsik peab osutama reie väliskülje poole.
4. Suruge Epipen õige nurga all (90 kraadi) tugevalt reie väliskülje vastu.
5. Hoidke 5 sekundit süstalt paigal. Süste on nüüd teostatud ning pen-süstli vaateaken on varjatud. Epipen tuleb seejärel eemaldada (oranž nõelakate katab nõela) ja ohutult hävitada.
6. Masseerige süstek kohta **õrnalt** 10 sekundit.

Epipen pen-süstlis võib esineda väike mull. See ei mõjuta toote kasutamist ega efektiivsust.

Kasutusjuhised on pakendis kaasas.

Vt lõik 4.2 juhiseid, mida patsient/abiandja peaks teostama pärast igakordset Epipen'i kasutamist.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIA Meda Pharma
Mūkusalas 101
Rīga LV-1004
Lāti

8. MÜÜGILOA NUMBER

824113

9. ESMASE MÜÜGILOA VĀLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPĀEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.10.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.12.2018

10. TEKSTI LĀBIVAATAMISE KUUPĀEV

jaanuar 2020