

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anapen 300 mikrogramů/0,3 ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Epinephrinum 1mg v 1 ml roztoku.

Jedna dávka 0,3ml obsahuje 300 mikrogramů epinefrinu (adrenalinu).

Pomocné látky se známým účinkem: disiričitan sodný (E 223).

Jedna dávka 0,3 ml (300 mikrogramů) obsahuje 0,51 mg disiričitanu sodného (E223).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Čirý bezbarvý roztok prakticky bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neodkladná léčba akutních alergických reakcí (anafylaxe) vyvolaných burskými oříšky nebo jinými potravinami, léky, kousnutím či bodnutím hmyzem nebo jinými alergeny a idiopatické anafylaxe či anafylaxe vyvolané fyzickou zátěží.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pacient by měl u sebe nosit vždy 2 injektory pro případ, že první podání se nezdaří, nebo že jedna dávka nebude dostačující.

Dávkování

Účinná dávka epinefrinu (adrenalinu) je typicky v rozmezí 5-10 mikrogramů na kilogram tělesné dávky, ale v některých případech může být zapotřebí vyšší dávky.

Podávání dospělým: Doporučená dávka je 300 mikrogramů pro jedince s tělesnou hmotností pod 60 kg. Doporučená dávka je 300 až 500 mikrogramů pro jedince s tělesnou hmotností nad 60 kg, v závislosti na klinickém posouzení. Dospělí nad 60 kg mohou vyžadovat více než jednu injekci ke zvrácení účinku alergické reakce, v závislosti na klinickém posouzení.

Pokud po první dávce nedojde ke zlepšení klinického stavu, nebo pokud se stav zhorší, může být po 5-15 minutách od první aplikace aplikována druhá injekce Anapen. Je doporučeno, aby lékař pacientovi předepsal dvě pera Anapen, která by pacient stále nosil u sebe.

Podávání dětem: Vhodná dávka může být 150 mikrogramů (Anapen Junior) nebo 300 mikrogramů (Anapen) epinefrinu (adrenalinu) v závislosti na hmotnosti dítěte a podle úvahy lékaře. Dětem a dospívajícím nad 30 kg tělesné hmotnosti by měl být předepsán Anapen 300 mikrogramů. Autoinjektor Anapen Junior je navržen tak, aby dodal jednu dávku 150 mikrogramů epinefrinu (adrenalinu). Dávku nižší než 150 mikrogramů není možno podat s dostatečnou přesností. Proto se u dětí s hmotností nižší než 15 kilogramů doporučuje užít Anapen Junior jen v situacích ohrožujících život dítěte a pod dohledem lékaře.

Způsob podání

Pro intramuskulární injekci.

Anapen se dodává v předplněné injekční stříkačce s epinefrinem (adrenalinem) vložené do autoinjekčního přístroje. Tento celek se nazývá autoinjektor.

Aplikujte jednu injekci přípravku Anapen intramuskulárně ihned poté, co se objeví známky a příznaky anafylaktického šoku, což může nastat do několika minut od kontaktu s alergenem. Nejčastějšími projevy jsou kopřivka, zrudnutí nebo angioedém. Závažnější reakce postihují oběhovou a dýchací soustavu. Anapen aplikujte pouze do anterolaterální části stehna, nikoli do hýždě. Oblast vpichu můžete po injekci jemně masírovat po dobu 10 vteřin k urychlení absorpce. Autoinjektor je uzpůsoben k aplikaci přes oděv nebo přímo do svalu.

Anapen autoinjektor slouží k okamžitému vlastního injekčního podání osobou s anafylaxií v anamnéze. Byl navržen tak, aby dodal jednu dávku 300 mikrogramů (0,3 ml) epinefrinu (adrenalinu). Ze stabilitních důvodů zůstane po použití ve stříkačce 0,77 ml, ale stříkačku již nelze znovu použít a je ji třeba bezpečně zlikvidovat.

Pacient/ošetřovatel by měl být poučen, že po každém použití Anapenu:

- Měli by zavolat rychlou záchrannou službu kvůli stavu anafylaxe, **dokonce i když symptomy ustupují (viz bod 4.4).**
- Pacienti při vědomí by měli pokud možno ležet se zdviženýma nohama, ale posadit se při dýchacích potížích. Pacienti v bezvědomí by měli být umístěni do stabilizované polohy.
- Pacient by měl pokud možno do příjezdu lékařské pomoci zůstat pod dohledem jiné osoby.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na epinefrin (adrenalin) nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. (pro více informací viz bod 4.4 o disířičitanu sodném). Nejsou žádné absolutní kontraindikace pro použití při alergických urgentních stavech.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Všichni pacienti, kterým byl předepsán Anapen, mají být důkladně poučeni tak, aby dobře rozuměli indikacím a správnému způsobu aplikace (viz bod 6.6). Důrazně se také doporučuje proškolení blízké osoby pacienta (např. rodiče, opatrovníky, učitele) jak správně použít Anapen v nouzové situaci.

Anapen je indikován pouze jako součást neodkladné terapie. Pacientům musí být doporučeno, aby okamžitě po podání vyhledali lékařskou pomoc pro další sledování a léčení podle jejich zdravotního stavu.

Pacient/ošetřovatel by měl být informován o možné dvoufázové anafylaxi, která je charakterizována počáteční fází následovanou opakováním symptomů o několik hodin později.

U pacientů, kteří mají astma, může být větší riziko výskytu závažné anafylaktické reakce.

U pacientů s onemocněním srdce, např. koronární chorobou (možnost vyvolání anginy pectoris) a onemocněním srdečního svalu, cor pulmonale, srdeční arytmií nebo tachykardií, je třeba postupovat obezřetně. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními (vážná angína pectoris, obstruktivní kardiomyopatie, ventrikulární arytmie a hypertenze), se zvýšenou funkcí štítné žlázy, feochromocytomem, vysokým nitroočním tlakem, vážným poškozením ledvin, adenomem prostaty vedoucím k reziduu moči, hyperkalcémií, hypokalémií, diabetem, nebo u starších pacientů, gravidních pacientek a u dětí po podání epinefrinu (adrenalinu) existuje riziko nežádoucích reakcí.

Opakované lokální injekce mohou vést k nekróze na místech vpichu způsobené vaskulární konstrikcí. Náhodné podání do cévy může vést ke krvácení do mozku způsobenému náhlým

zvýšením krevního tlaku. Náhodná aplikace do rukou či nohou může způsobit ztrátu prokrvení přilehlých oblastí následkem vazokonstrikce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pacienti by měli být upozorněni na možné příbuzné alergeny a měly by být vyšetřeni, pokud možno kdykoli, aby mohly být jejich alergeny specifikovány.

Anapen rovněž obsahuje disiričitan sodný, který může vyvolat reakce alergického typu, včetně anafylaktických symptomů a bronchospasmů u náchylných osob, především těch, které mají v anamnéze astma. U pacientů s těmito stavy je třeba provést řádnou instruktáž o okolnostech, za kterých mohou použít Anapen.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky epinefrinu (adrenalinu) mohou být zesíleny tricyklickými antidepresivy, inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu z neuronálních synapsí jako jsou antidepresiva venlafaxin nebo milnacipran, sibutramin na léčbu obezity, dále inhibitory monoaminoxidasy (náhlé zvýšení krevního tlaku a možné srdeční arytmie), látkami blokujícími COMT, hormony štítné žlázy, theofylinem, oxytocinem, parasimpatolytiky, některými antihistaminiky (difenylhydramin, chlorfeniramin), levodopou a alkoholem.

K vážné hypertenzi a bradykardii může dojít po podání epinefrinu (adrenalinu) s neselektivními betablokátory.

Souběžné podávání sympatomimetik může zvýšit účinky epinefrinu (adrenalinu).

U pacientů užívajících léčivé přípravky, které mohou způsobit náchylnost srdce k arytmiím, jako např. digitalis, chinidin, halogenovaná anestetika, je třeba postupovat s podáváním Anapenu obezřetně.

Účinkům epinefrinu (adrenalinu) na krevní tlak je možno bránit podáním rychle účinkujících vazodilatátorů nebo alfa-adrenergických blokátorů. Anti-anafylaktické účinky mohou být antagonizovány betablokátory, především neselektivními betablokátory.

Epinefrin (adrenalin) inhibuje vylučování inzulínu. U diabetiků může být potřeba zvýšit dávky inzulínu nebo antidiabetik.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují odpovídající klinické studie podání epinefrinu (adrenalinu) u těhotných žen. V těhotenství je možné podávat epinefrin (adrenalin) pouze v případech, kdy očekávaný přínos převyšuje potenciální riziko pro plod. Epinefrin (adrenalin) může dramaticky snížit krevní zásobení placenty, avšak anafylaktický šok bude mít stejný účinek. Epinefrin (adrenalin) není v organismu dostupný po perorálním podání.

Kojení

U epinefrinu (adrenalinu) vyloučeného mateřským mlékem se neočekává žádný účinek na kojence.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacientům se po podání epinefrinu (adrenalinu) nedoporučuje řídit nebo obsluhovat stroje, protože mohou být stále pod vlivem příznaků anafylaktického šoku.

4.8 Nežádoucí účinky

Přítomnost nežádoucích účinků závisí na citlivosti pacienta a na podané dávce.

Mezi časté nežádoucí účinky objevující se i u nízkých dávek epinefrinu (adrenalinu) patří palpitace, tachykardie, pocení, nevolnost, zvracení, dýchací potíže, pobledlost, závrať, slabost, třes, bolení hlavy, strach, nervozita, úzkost a pocit chladu v končetinách.

Mezi méně často hlášené nežádoucí účinky patří halucinace, synkopy, hyperglykémie, hypokalémie, metabolická acidóza, mydriáza, obtížné močení se zadržením moči, svalový třes.

U vyšších dávek nebo u citlivých jedinců se objevují následující nežádoucí reakce: srdeční arytmie (ventrikulární fibrilace/srdeční zástava), náhlé zvýšení krevního tlaku (někdy vedoucí ke krvácení do mozku) a vazokonstrikce (např. v kůži, slizničních tkáních a ledvinách).

Anapen obsahuje disířičitan sodný, který může vyvolat reakce alergického typu, včetně anafylaktických reakcí, život ohrožující či méně závažné astmatické záchvaty u určitých disponovaných pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování nebo náhodné vpíchnutí epinefrinu (adrenalinu) do cévy může vést ke krvácení do mozku způsobenému náhlým zvýšením krevního tlaku. Akutní plicní edém, vzniklý periferní vaskulární konstrikcí a stimulací srdce, může vést ke smrti.

Proti vazopresorickému účinku epinefrinu (adrenalinu) je možno působit podáním rychle účinkujících vazodilatátorů nebo alfa-adrenergních blokátorů. Pokud po tomto zákroku dojde k prolongované hypotenzi, může být podáno jiné sympatomimetikum, jako například noradrenalin.

Akutní plicní edém s dýchacími potížemi po předávkování epinefrinem (adrenalinem) musí být léčen podáním rychle účinkujících alfa-adrenergních blokátorů jako fentolamin anebo intermitentním přetlakovým dýcháním.

Předávkování epinefrinem (adrenalinem) může také vést k přechodné bradykardii a následně tachykardii. Po nich mohou následovat potenciálně smrtelné srdeční arytmie, které je možno léčit betablokátory. Těm však musí předcházet, nebo s nimi musí být podán současně, alfa-adrenergní blokátor, který bude regulovat alfa účinek na periferní cirkulaci zprostředkovaný alfa receptory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: adrenergní a dopaminergní látky, epinefrin
KÓD ATC: C01 CA 24

Epinefrin (adrenalin) je přírodní katecholamin vylučovaný dřením nadledvinek při reakci na námahu nebo stres. Je to sympatomimetický amin, silně stimulující alfa i beta adrenergní receptory a jeho účinky na cílový orgán jsou proto komplexní. Je to léčivý přípravek volby poskytující rychlou úlevu při akutních alergických reakcích či při idiopatické nebo námahou vyvolané anafylaxi.

Epinefrin (adrenalin) působí silně vazokonstrikčně prostřednictvím alfa- adrenergní stimulace. Tato aktivita působí proti vazodilataci a zvýšené propustnosti cév vedoucí ke ztrátě intravaskulární tekutiny a následné hypotenzi, což jsou hlavní farmakotoxikologické rysy anafylaktického šoku. Stimulací bronchiálních beta-adrenergních receptorů působí epinefrin

(adrenalin) jako silný bronchodilatátor, čímž odstraňuje stridor a dušnost. Epinefrin (adrenalin) také ulevuje od svědění, urtikárie a angioedému spojeného s anafylaxií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Organismus epinefrin (adrenalin) rychle deaktivuje a to především v játrech pomocí enzymů COMT a MAO. Značná část dávky epinefrinu (adrenalinu) je vyloučena močí formou metabolitů. Plazmatický poločas je 2-3 minuty. Avšak při injekci pod kůži nebo do svalu může místní vazokonstrikce oddálit absorpci a účinek může trvat déle, než by vyplývalo z poločasu.

K vyšetření farmakokinetiky, farmakodynamiky a hloubky epinefrinové injekce pomocí autoinjektoru Anapen byla provedeno jedno randomizované PK/PD, otevřené a překřížené hodnocení. Byl prošetřován důsledek podání epinefrinu na dvou místech ve stehně u 18 dobrovolníků, mužů s běžnou tělesnou hmotností, a to buď pomocí autoinjektoru Anapen nebo pomocí předplněného zařízení. Dále byla studována léčba 12 žen s nadváhou pomocí autoinjektoru Anapen. Hloubka podání se měřila ultrazvukem, epinefrin byl v plazmě vyhodnocen pomocí hmotnostní spektrometrie UPLC a srdeční frekvence (HR – heart rates) se měřila pomocí Holterova monitoru.

Farmakokinetika a kardiovaskulární odpovědi epinefrinu v obou sadách dat byly dobře korelované v časovém úseku i relativní amplitudě. Hladiny epinefrinu v plazmě prokázaly dvojitý hrot se souběžnými změnami HR. První hrot s potenciální vitální důležitostí při anafylaktické léčbě, se objevil přibližně 10 min po injekci, kdy C_{max} a AUC byly výrazně vyšší u autoinjektoru Anapen než u předplněných injekcí s delšími jehlami. Rozsah druhého hrotu, který trval až 2 hodiny, se v různých podmínkách nelišil. U žen s nadváhou léčených pomocí autoinjektoru Anapen ve spodní třetině přední strany stehna však byl navzdory subkutánní injekci rozsah prvního hrotu obdobný s rozsahem hrotu u mužů, byla také zvýšena celková biologická dostupnost.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Epinefrin (adrenalin) se běžně používá v klinické léčbě urgentních alergických příhod už mnoho let. Neexistují další relevantní předklinické údaje, které by předepisujícímu lékaři poskytlly informace nad rámec toho, co je již uvedeno v dalších částech souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný
disiřičitan sodný (E223)
roztok kyseliny chlorovodíkové (pro úpravu pH)
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Z důvodu chybějících studií kompatibility tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

21 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Autoinjektor uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Anapen se dodává v předplněné injekční stříkačce vložené do autoinjekčního přístroje na jedno použití.

V této stříkačce je roztok epinefrinu (adrenalinu). Autoinjekční přístroj vydá 0,3 ml tohoto roztoku.

Samotným obalem je skleněná stříkačka uzavřená na jedné straně gumovou zátkou a na druhé straně gumovým krytem jehly.

Injekční stříkačka

BD (Becton Dickinson) borosilikátové sklo typu 1,27 G 1/2"

Viditelná délka jehly: 10 mm ± 1,5 mm.

Zátka

BD (Becton Dickinson) černá chlorobutylová pryž PH 701/50

Balení s 1 nebo 2 autoinjektory v ochranném tepelně tvarovaném přířezu v kartonové krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

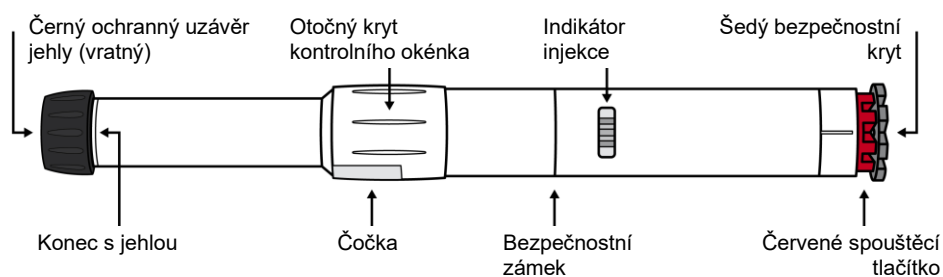
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Viz bod 4.2 pro informace pacientovi/ošetřovateli, nutné pro následný postup po každém použití Anapenu.

Návod k použití

A. Součásti autoinjektoru Anapen:

Pacient se musí před použitím autoinjektoru Anapen seznámit s jeho součástmi. Součásti jsou znázorněny na obrázku.



Otočný kryt kontrolních okének:

Pacient otočí krytem kontrolního okénka tak, aby čočka a kontrolní okénko byly v jedné rovině.

Kontrolní okénka:

Před aplikací injekce pacient skrz čočku kontrolního okénka zkontroluje, že roztok je čirý a připravený k použití.

Indikátor injekce:

Před aplikací injekce je okénkem vidět bílý plastový píst. To znamená, že autoinjektor Anapen nebyl omylem použit nebo s ním nebylo manipulováno. Po aplikaci indikátor injekce zčervená. To znamená,

že autoinjektor Anapen byl použit správně.

Černý ochranný uzávěr jehly (vratný):

Chrání jehlu, když pacient autoinjektor nepoužívá. Před aplikací injekce pacient kryt jehly odstraní. Po aplikaci uzávěr otočí a zakryje jehlu přiklopením širšího konce černého ochranného uzávěru na ten samý konec autoinjektoru.

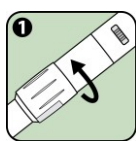
Šedý bezpečnostní kryt:

Kryje červené spouštěcí tlačítko. Brání tím jeho neúmyslnému stisknutí.

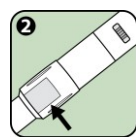
Pacient nesmí odstranit černý ochranný uzávěr jehly nebo šedý bezpečnostní kryt, pokud není třeba autoinjektor použít.

B. Kontrola autoinjektoru Anapen

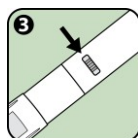
Pacient musí autoinjektor Anapen před použitím zkontrolovat následujícím způsobem:



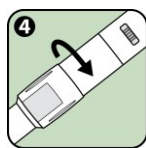
1. Otočte kryt okénka proti směru hodinových ručiček tak, jak ukazuje šipka na obrázku, aby čočka a kontrolní okénko byly v jedné rovině.



2. Podívejte se skrz čočku **do kontrolního okénka**. Zkontrolujte, jestli je roztok čirý a bezbarvý. Pokud je zakalený, zbarvený nebo obsahuje nečistoty, autoinjektor Anapen zlikvidujte.



3. Ujistěte se, že **indikátor injekce** není červený. Pokud je červený, znamená to, že spouštěcí tlačítko autoinjektoru Anapen již bylo stisknuto a musíte jej zlikvidovat.



4. Kryt okénka pro kontrolu roztoku vraťte zpět po směru hodinových ručiček ve směru šipky. Otočte jej tak, aby bylo okénko zakryté. Autoinjektor Anapen uložte zpět do obalu do doby, než jej budete potřebovat.

C. Použití autoinjektoru Anapen

Pokud byl černý ochranný uzávěr jehly odstraněn, pacient **nesmí pokládat palec, prsty ani ruku na otevřený konec (konec s jehlou) autoinjektoru Anapen**.

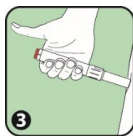
Pacient musí při použití autoinjektoru Anapen postupovat takto:



1. Sejměte černý ochranný uzávěr jehly silným zatažením ve směru šipky. Tím se také z jehly odstraní šedý ochranný plášť.



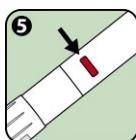
2. Z červeného spouštěcího tlačítka sejměte šedý bezpečnostní kryt jeho vytažením ve směru šipky.



3. Otevřený konec autoinjektoru (konec s jehlou) přiložte k vnější straně stehna. Anapen lze v případě potřeby aplikovat i přes lehké oblečení, například džínny, bavlnu nebo polyester.



4. Stiskněte červené spouštěcí tlačítko tak, abyste uslyšeli klapnutí. Autoinjektor Anapen držte přitisknutý k vnější části stehna 10 vteřin. Anapen pomalu vytáhněte ze stehna. Pak místo vpichu jemně namasírujte.



5. **Indikátor injekce zčervená.** To znamená, že injekce byla aplikována. Pokud indikátor injekce není červený, je nutné ji aplikovat znovu pomocí nového autoinjektoru Anapen.



6. Jehla po injekci vyčnívá ven. Jehlu zakryjte přiklopením širšího konce černého uzávěru jehly zpět na otevřený konec (konec s jehlou) autoinjektoru Anapen (ve směru šipky).

Okamžitě po použití Anapenu volejte rychlou záchrannou službu a sdělte, že se jedná o anafylaxi. Informujte lékaře o aplikaci epinefrinu (adrenalinu) do svalu a ukažte krabičku a tyto instrukce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu a místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bioprojet Pharma
9 rue Rameau
75002 Paris
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

78/050/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9.3.2005

Datum posledního prodloužení registrace: 28.2.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 2. 2026