

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕПІПЕН

(EPIPEN)

Склад:

діюча речовина: adrenaline (epinephrine);

1 мл розчину містить 1 мг адреналіну; 1 доза (0,3 мл) містить 0,3 мг адреналіну;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію метабісульфіт (Е 223), кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин без видимих включень.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Неглікозидні кардіотонічні засоби. Адренергічні та допамінергічні препарати. Епінефрин. Код АТХ C01C A24.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Адреналін є катехоламіном, який збуджує симпатичну нервову систему (альфа- і бета-рецептори) і таким чином збільшує частоту серцевих скорочень, серцевий викид і посилює коронарний кровообіг.

Дія бета-рецепторів адреналіну на гладкі м'язи бронхів викликає їх релаксацію, що пом'якшує хрипи і зменшує задишку.

Адреналін швидко інактивується, більша частина дози адреналіну виділяється у вигляді метаболітів із сечею.

Фармакокінетика. Адреналін є природною речовиною, що виробляється мозковою частиною надниркових залоз у відповідь на навантаження або стрес. Швидко інактивується головним чином двома ферментами: катехол-О-метилтрансферазою (КОМТ) і моноаміноксидазою (МАО). Значна кількість цих ферментів знаходиться у печінці, яка є важливою, але не головною в процесі розпаду. Велика частина дози адреналіну виділяється у вигляді метаболітів із сечею.

Період напіввиведення адреналіну із плазми крові становить 2,5 хвилини. Проте при

підшкірному або внутрішньом'язовому введенні місцеве звуження судин затримує абсорбцію, тому терапевтичний ефект протікає без явних симптомів і час дії є довшим, ніж передбачуваний період напіврозпаду. Рекомендується обережно масажувати місце ін'єкції.

У дослідженні фармакокінетики за участю 35 здорових добровольців, згрупованих за різним ступенем товщини підшкірно-жирового шару стегна та розподілених за статтю, було введено одноразову ін'єкцію 0,3 мг/0,3 мл в зовнішню частину стегна за допомогою попередньо наповненої ручки Епіпен і проведено порівняння в перехресному дослідженні з дозою, що вводилася за допомогою ручного шприца з голками, спеціально адаптованими для доставки в м'язовий шар. Результати досліджень показали, що у суб'єктів жіночої статі з товстим підшкірно-жировим шаром (відстань від шкіри до м'язів при максимальному притисканні становить > 20 мм) спостерігалася повільніша абсорбція адреналіну, що відображалося в тенденції до зниження концентрації адреналіну в плазмі крові протягом перших десяти хвилин після введення (див. розділ «Особливості застосування»). Проте загальна експозиція адреналіну від 0 до 30 хв ($AUC_{0-30 \text{ хв}}$) у всіх груп суб'єктів, які використовували попередньо наповнені ручки Епіпен, перевищувала експозицію після введення за допомогою шприца. Важливо, що тенденція до підвищення концентрації адреналіну в плазмі крові після введення за допомогою попередньо наповненої ручки Епіпен порівняно з ручною внутрішньом'язовою ін'єкцією у здорових суб'єктів, які мають добре перфузовану підшкірну клітковину, не обов'язково може бути екстрапольована на пацієнтів із встановленим діагнозом анафілактичного шоку, у яких може бути відтік крові від шкіри до м'язів ніг. Тому слід враховувати можливість виникнення звуження кровоносних судин шкіри під час ін'єкції.

Варіабельність між пацієнтами та інтраіндивідуальна варіабельність була досить високою в цьому дослідженні, тому не можна зробити достовірних висновків.

Клінічні характеристики.

Показання. Алергічні реакції тяжкого ступеня (анафілаксія), наприклад: алергічні реакції на укуси комах, на продукти харчування, лікарські засоби, при контакті з іншими алергенами, а також при ідіопатичній чи обумовленій фізичним навантаженням анафілаксії.

Протипоказання. Немає відомих абсолютних протипоказань для застосування Епіпену під час невідкладної допомоги при алергічних реакціях.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. З обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що можуть викликати серцеву аритмію, у тому числі серцеві глікозиди і хінідин. Дія адреналіну може бути посилена при застосуванні трициклічних антидепресантів, інгібіторів моноаміноксидази (МАО) та інгібіторів катехол-О-метилтрансферази (КОМТ), гормонів щитовидної залози, теофіліну, окситоцину, парасимпатолітиків, деяких антигістамінних (дифенгідрамін, хлорфенірамін), леводопи та алкоголю.

Адреналін гальмує секрецію інсуліну, тим самим збільшуючи рівень глюкози в крові. Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, які приймають адреналін, необхідно збільшити дозу інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів.

Увага! Бета-стимулювальна дія може бути зменшена при одночасному лікуванні бета-блокаторами.

При одночасному застосуванні адреналіну з серцевими глікозидами, хінідином, трициклічними антидепресантами, допаміном, засобами для інгаляційного наркозу (енфлуран, галотан, ізофлуран, метоксифлуран), кокаїном підвищується ризик розвитку аритмій.

При одночасному застосуванні адреналіну з іншими симпатоміметичними засобами можливе посилення вираженості побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

При одночасному застосуванні адреналіну з антигіпертензивними засобами (у т. ч. з діуретиками) можливе зниження їхньої ефективності.

При одночасному застосуванні адреналіну з інгібіторами моноаміноксидази (включаючи фуразолідон, прокарбазин, селегілін) можливе раптове і виражене підвищення артеріального тиску, гіперпіретичний криз, головний біль, аритмії серця, блювання.

При одночасному застосуванні адреналіну з препаратами гормонів щитовидної залози можливе взаємне посилення дії.

При одночасному застосуванні адреналіну з астемізолом, цизапридом, терфенадином можливе подовження QT-інтервалу на ЕКГ.

При одночасному застосуванні адреналіну з алкалоїдами ріжків можливе посилення вазоконстрикторного ефекту аж до вираженої ішемії і розвитку гангрен.

При одночасному застосуванні адреналіну з гіпоглікемічними лікарськими засобами (включаючи інсулін) можливе зниження гіпоглікемічного ефекту.

Особливості застосування.

Всіх пацієнтів, яким призначають Епіпен, слід ретельно проінструктувати, щоб вони зрозуміли показання до застосування та засвоїли правильний спосіб введення. Наполегливо рекомендується також навчити безпосередніх партнерів пацієнта (наприклад батьків, вихователів, вчителів) правильному використанню попередньо наповненої ручки Епіпен у разі необхідності підтримки в надзвичайних ситуаціях.

Пацієнти мають бути поінформовані, що у разі виникнення анафілактичного шоку необхідно викликати швидку допомогу. Після введення першої дози препарату потрібно негайно звернутися за допомогою до лікаря для проходження ретельного медичного огляду та призначення подальшого лікування у разі необхідності.

Лікарський засіб застосовують внутрішньом'язово у зовнішню частину стегна. Пацієнти мають бути поінформовані, що препарат не вводять у сідниці.

У разі здійснення ін'єкції іншою людиною слід забезпечити фіксацію ноги пацієнта, щоб мінімізувати ризик згинання голки, пошкодження ноги чи інших травм.

Препарат у попередньо наповненій ручці призначений для одноразового застосування і ні в якому разі використану ручку не слід використовувати повторно.

Зазвичай пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, а також пацієнтам, хворим на цукровий діабет, гіпертиреоз, артеріальну гіпертензію та людям літнього віку адреналін застосовують з особливою обережністю, за призначенням лікаря та за умови, що потенційна користь перевищує ризик. При застосуванні епінефрину можливі побічні реакції у пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском, нирковою недостатністю тяжкого ступеня, аденомою передміхурової залози, що призводить до затримки сечі, гіперкальціємії та гіпокаліємії. У пацієнтів із хворобою Паркінсона застосування епінефрину може викликати тимчасове загострення симптомів цього захворювання, таких як ригідність і тремтіння.

Пацієнт та його партнер повинні бути поінформовані про можливість двофазної анафілаксії, яка характеризується початковим полегшенням з подальшим повторенням симптомів через кілька годин.

У пацієнтів із супутньою астмою може бути підвищений ризик виникнення тяжкої анафілактичної реакції.

Повідомлялося про випадкове застосування ін'єкцій у м'язи рук або ніг, що призвело до периферійної ішемії. У разі помилкового введення препарату пацієнту необхідно звернутися до лікаря для призначення лікування.

У пацієнтів із товстим підшкірно-жировим шаром адреналін може не досягти м'язової тканини і не дати оптимального ефекту, тому є ризик, що однієї дози препарату Епіпен може виявитися недостатньо. Можливо, буде необхідна повторна ін'єкція.

Епіпен містить натрію метабісульфіт, який рідко може викликати серйозні реакції гіперчутливості, включаючи симптоми анафілактичного шоку і бронхоспазму, особливо у людей, хворих на астму. Пацієнти з такими захворюваннями повинні уважно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування препарату перед застосуванням Епіпену.

Одна доза лікарського засобу містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг), тобто він фактично «безнатрієвий».

Пацієнтів слід попередити щодо супутніх алергенів та у разі можливості провести дослідження, щоб можна було охарактеризувати конкретно їхні алергени.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Клінічний досвід застосування вагітним обмежений. Адреналін застосовують під час вагітності, тільки якщо потенційна користь виправдовує потенційний ризик для плода.

Годування груддю. Немає біологічно доступної форми адреналіну для перорального прийому, будь-яка доза адреналіну в грудному молоці не впливає шкідливо на грудне немовля.

Репродуктивна функція. Оскільки адреналін є речовиною, яка природним чином виробляється в організмі, препарат не впливає шкідливо на репродуктивність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У період лікування препаратом не рекомендується керувати транспортними засобами або іншими механізмами, оскільки у пацієнтів можуть спостерігатися симптоми

анафілактичного шоку.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі

Звичайна рекомендована доза становить 0,3 мг, яку вводять внутрішньом'язово.

Діти з масою тіла більше 30 кг

Звичайна рекомендована доза становить 0,3 мг, яку вводять внутрішньом'язово.

Препарат застосовують при перших симптомах анафілактичного шоку.

При відсутності клінічних проявів поліпшення або при погіршенні стану після першої ін'єкції можливе застосування другої ін'єкції. Повторну ін'єкцію вводять приблизно через 5–15 хв. Тому пацієнтам рекомендується завжди мати при собі дві попередньо наповнені ручки Епіпен.

Після застосування препарату пацієнту необхідно проконсультуватися з лікарем для вжиття відповідних заходів, подальшого обстеження та/або подальшого лікування.

Лікар має переконатися, що пацієнт зрозумів показання до застосування та правила використання Епіпену.

Лікар повинен детально ознайомити пацієнта з інструкцією для медичного застосування препарату, правильним використанням та можливими симптомами анафілактичного шоку.

Спосіб застосування

Епіпен призначений для негайного застосування пацієнтам при виникненні ризику анафілактичного шоку, а також пацієнтам, у яких є випадки виникнення анафілактичних реакцій в анамнезі.

Препарат призначають внутрішньом'язово у зовнішню частину стегна. Препарат не вводять у сідниці. Препарат можна вводити через одяг або підшкірно.

Використання та утилізація.

Перевіряйте розчин через віконце попередньо наповненої ручки: розчин має бути прозорим та безбарвним. Не використовуйте попередньо наповнену ручку, якщо розчин забарвлений або містить осад, не застосовуйте після закінчення терміну придатності.

Кожна попередньо наповнена ручка містить 2 мл ін'єкції адреналіну 1 мг/мл, що становить одноразову дозу (0,3 мл) 0,3 мг адреналіну. Після використання в попередньо наповненій ручці залишається 1,7 мл речовини.

Ні в якому разі не торкайтеся помаранчевого наконечника попередньо наповненої ручки Епіпен пальцями або руками. Повідомлялося про випадкові ін'єкції в руку або палець, що призводить до периферичної ішемії. Препарат у попередньо наповненій ручці Епіпен слід застосовувати у зовнішню частину стегна. Ін'єкція активується негайно, коли помаранчевий наконечник контактує зі шкірою чи іншою поверхнею.



синя захисна кришка віконце помаранчевий наконечник

Виконуйте нижченаведені вказівки, тільки коли будете готові використовувати попередньо наповнену ручку.

Тримайте попередньо наповнену ручку тільки посередині, не тримайте її за кінець. Для правильного введення ін'єкції дотримуйтесь таких правил:

- Не перекривайте помаранчевий наконечник пальцями або руками. Не тисніть на помаранчевий наконечник пальцями або руками.
- Пам'ятайте, що голка виходить з помаранчевого наконечника.
- Не знімайте синю захисну кришку, поки не готові до використання попередньо наповненої ручки.



1. Міцно тримайте попередньо наповнену ручку домінуючою рукою (рукою, якою пишите) так, щоб синя захисна кришка була направлена до великого пальця (помаранчевим наконечником вниз).



2. Зніміть синю захисну кришку, потягнувши її прямо вгору іншою рукою.

3. Тримайте Епіпен біля зовнішньої частини стегна на відстані приблизно 10 см. Помаранчевий наконечник повинен бути направлений до зовнішньої частини стегна.



4. Твердо ткніть попередньо наповнену ручку в зовнішню частину стегна під прямим кутом (90 градусів), повинно пролунати клацання.

5. Міцно тримайте попередньо наповнену ручку на місці введення протягом 3 секунд. Після завершення введення ін'єкції віконце попередньо наповненої ручки стає мутним.



6. Витягніть попередньо наповнену ручку (вийде помаранчевий наконечник, що закріє голку) і обережно відкладіть.
Не завдаючи зайвих зусиль масажуйте ділянку введення ін'єкції протягом 10 секунд. Викличте швидку допомогу та повідомте про випадок анафілаксії.

Допускається присутність невеликої кількості пухирців повітря в попередньо наповненій ручці, що не впливає на ефективність застосування препарату.

Після використання препарату залишиться велика частина рідини (близько 90 %), яку не можна використовувати повторно.

Проте якщо віконце замутнене і помаранчевий наконечник висунутий, ви отримали необхідну дозу препарату. Після використання помістіть попередньо наповнену ручку в тубу і майте її при собі при відвідуванні лікаря, лікарні або аптеки.

Оскільки Епіпен використовується для надання невідкладної медичної допомоги, негайно викличте швидку допомогу після його застосування, вказавши діагноз «анафілаксія».

Повідомте лікаря про застосування внутрішньом'язової ін'єкції адреналіну або покажіть упаковку та/або інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

До прибуття швидкої допомоги пацієнт повинен перебувати у положенні лежачи з припіднятими нижніми кінцівками, якщо тільки це не змусить його задихатися, в цьому випадку пацієнту слід сісти. Пацієнт повинен залишатися під наглядом доти, доки не приїде швидка допомога, на випадок якщо він знову відчує себе погано.

Пацієнтів у непритомному стані слід покласти на бік у стійке положення.

У разі передозування або помилкового введення адреналіну негайно зверніться за медичною допомогою.

Діти.

Епіпен застосовують дітям з масою тіла більше 30 кг.

Дітям з масою тіла від 15 кг до 30 кг застосовують Епіпен Юніор, доза якого містить 0,15 мг адреналіну.

Дітям з масою тіла менше 15 кг дозування менше 0,15 мг не рекомендується застосовувати через складність розрахунку дози.

Передозування.

Передозування або випадкове внутрішньосудинне введення адреналіну може призвести до черепно-мозкового крововиливу внаслідок різкого зростання кров'яного тиску. Випадки з летальним наслідком можуть бути спричинені набряком легенів через периферичне судинне звуження разом із серцевою стимуляцією.

Набряк легенів можна усунути за допомогою альфа-блокувальних препаратів, таких як фентоламін. При аритмії призначають бета-блокувальні засоби.

Побічні реакції.

Побічні ефекти пов'язані з впливом адреналіну на альфа- і бета-адренорецептори та включають

такі симптоми, як тахікардія та артеріальна гіпертензія, а також побічні реакції з боку центральної нервової системи.

Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу

Дуже часто:	$\geq 1/10$
Часто:	$\geq 1/100 - < 1/10$
Нечасто:	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Рідко:	$\geq 1/10000 - < 1/1000$
Дуже рідко:	$< 1/10000$
Частота невідома:	частоту випадків за наявними даними оцінити неможливо.

З боку інфекційних та паразитарних захворювань: частота невідома – інфікування в місці ін'єкції. У постмаркетингових дослідженнях повідомлялося про рідкісні випадки серйозних інфекцій шкіри та м'яких тканин, включаючи некротизуючий фасциїт та міонекроз, спричинені *Clostridia* (газова гангрена).

З боку психіки: частота невідома – тривожний стан.

З боку нервової системи: частота невідома – головний біль, запаморочення, тремор.

З боку серцево-судинної системи: рідко – стресова кардіоміопатія; частота невідома – тахікардія, серцева аритмія, підвищене серцевиття, стенокардія, шлуночкова фібриляція, артеріальна гіпертензія, блідість, периферична ішемія, що може виникати внаслідок випадкового введення препарату в м'язи рук або ніг.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: частота невідома – утруднення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту: частота невідома – нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин: частота невідома – підвищене потовиділення.

Загальні порушення та ускладнення у місці введення препарату: частота невідома – втома, випадкові введення можуть призвести до травмувань, таких як крововилив, утворення синців, знебарвлення, еритема або травма скелета.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище

25 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла. Не заморозувати.

Несумісність.

Адреналін та його солі швидко руйнуються в розчині з окисниками. Колір розчину стає темнішим під впливом повітря або світла.

Упаковка. По 2 мл розчину для ін'єкцій у попередньо наповненій ручці; по 1 попередньо наповненій ручці в тубі в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. МЕДА Фарма ГмбХ енд Ко. КГ / MEDA Pharma GmbH & Co. KG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бенцштрассе 1, 61352 Бад Хомбург, Німеччина / Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, Germany.