

 20. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Anapen, injektionsvæske, opløsning**

1. **D.SP.NR.**

 27644

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Anapen

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 1 ml indeholder 1 mg adrenalin.

En dosis på 0,3 ml indeholder 300 mikrogram adrenalin.

Hjælpestoffer som behandleren skal være opmærksom på: natriummetabisulfit (E223).

Hver 0,3 ml (300 mikrogram) dosis indeholder 0,51 mg natriummetabisulfit (E223).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte.

En klar, farveløs opløsning stort set uden partikelindhold.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

Akut behandling af alvorlige allergiske (anafylaktiske) reaktioner, der skyldes jordnødder eller andre fødevarer, lægemidler, insektbid eller -stik, andre allergener eller anstren­gel­ses­udløst eller idiopatisk anafylaksi.

* 1. **Dosering og administration**

Patienten bør altid have 2 autoinjektor enheder på sig i det tilfælde, hvor den første administration mislykkes eller hvis en dosis ikke er tilstrækkelig.

Dosering

*Den effektive dosis er typisk på* 5-10 mikrogram pr. kilogram kropsvægt*, men i nogle tilfælde kan der være behov for højere doser.*

Anvendelse til voksne:

Den anbefalede dosis er 300 mikrogram for individer med en kropsvægt på under 60 kg. Den anbefalede dosis er 300 til 500 mikrogram for individer med en kropsvægt på over 60 kg. alt afhængig af den kliniske vurdering. Voksne på over 60 kg kan have behov for mere end én indsprøjtning til at afvende virkningen af en allergisk reaktion alt afhængig af den kliniske vurdering. Hvis der ikke ses klinisk forbedring, eller hvis der sker en forværring, kan yderligere en injektion med Anapen administreres 5-15 minutter efter den første injektion. Det anbefales, at patienten er ordineret to Anapen penne, som patienten skal bære på sig på ethvert tidspunkt.

Pædiatrisk population:

En passende dosis adrenalin kan være 150 mikrogram (Anapen Junior) eller 300 mikrogram (Anapen) afhængigt af barnets legemsvægt og lægens skønsmæssige vurdering. Der bør ordineres Anapen 300 mikrogram til børn og unge, der vejer mere end 30 kg. Autoinjektoren til Anapen Junior er designet til at injicere en enkelt dosis på 150 mikrogram adrenalin. Det er ikke muligt at indgive en dosis på under 150 mikrogram med den fornødne nøjagtighed hos børn, der vejer under 15 kg, og anvendelse hos disse børn anbefales derfor ikke, med mindre der er tale om en livstruende situation, hvor injektionen gives på anbefaling af en læge.

Administration

Til intramuskulær injektion.

Anapen består af en fyldt injektionssprøjte med adrenalin i en automatsprøjte, som samlet kaldes for en autoinjektor.

Anapen gives som intramuskulær injektion umiddelbart efter, at der opstår tegn og symptomer på et anafylaktisk shock. De kan opstå i løbet af nogle minutter efter eksponering for allergenet og optræder hyppigst som urticaria, rødmen eller angioødem. Alvorligere reaktioner kan berøre kredsløb og åndedrætssystemet. Anapen må kun injiceres anterolateralt på låret – ikke i balden. Injektionsområdet kan masseres let i 10 sekunder efter injektion for at accelerere absorptionen. Autoinjektoren er designet til at injicere gennem tøj eller direkte gennem huden.

Anapen autoinjektor er beregnet til omgående selvinjektion af en person med anafylaksi i anamnesen, og den er designet, så der injiceres en enkelt dosis på 300 mikrogram (0,3 ml) adrenalin. For at sikre nøjagtig dosering vil der være 0,77 ml tilbage i injektionssprøjten efter brug, men autoinjektoren må ikke anvendes igen og skal bortskaffes på forsvarlig vis.

Patienten/bæreren bør underrettes om, at efter hver anvendelse af Anapen:

• Han/hun bør tilkalde øjeblikkelig lægehjælp, bede om en ambulance og sige ”anafylaksi”, selv om symptomerne forbedrer sig (se pkt. 4.4).

• Bevidste patienter skal helst ligge ned på ryggen med benene løftet op, men de skal sidde op, hvis de har åndedrætsbesvær. Bevidstløse patienter skal placeres i aflåst sideleje.

• En anden person bør blive hos patienten, indtil lægehjælpens ankomst, hvis det er muligt.

* 1. **Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for adrenalin eller over for et eller flere af indholds­stofferne anført under pkt. 6 (se yderligere oplysninger om natriummetabisulfit under pkt. 4.4).

 Der findes ingen absolutte kontraindikationer for brug i allergiske nødsituationer.

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Alle patienter, som får udskrevet Anapen, skal have grundig vejledning i indikationerne for brug, og hvordan de indgiver Anapen korrekt (se pkt. 6,6). Det anbefales på det kraftigste, at patientens umiddelbare pårørende - såsom forældre, plejer eller lærer - vejledes i korrekt brug af Anapen, så de kan hjælpe i en nødsituation. Anapen er kun indiceret til akut og understøttende behandling, og patienterne skal rådes til at kontakte en læge straks efter indgift for at nyde gavn af en tæt monitorering af den anafylaktiske episode og yderligere behandling som påkrævet.

Patienten/Bæreren skal underrettes om muligheden for bifaset anafylaksi, som er kendetegnet ved en oprindelig bedring efterfulgt af tilbagevendende symptomer nogle timer senere.

Patienter med samtidig astma er mere udsatte for en alvorlig anafylaktisk reaktion.

Anvendes med forsigtighed til patienter med hjertesygdom, fx koronar hjertesygdom og sygdom i myokardiet (kan inducere angina pectoris), cor pulmonale, arytmi eller takykardi. Der er risiko for bivirkninger efter administration af adrenalin hos patienter med hyperthyroidisme, kardiovaskulær sygdom (svær angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, ventrikulær arytmi og hypertension), fæokromocytom, højt intraokulært tryk, alvorligt nedsat nyrefunktion, prostata-adenom der fører til residualurin, hypercalcæmi, hypokaliæmi, diabetes eller hos ældre eller gravide patienter.

Gentagne lokale injektioner kan føre til nekrose på injektionssteder pga. vaskulær konstriktion. Utilsigtet intravaskulær injektion kan føre til hjerneblødning på grund af en pludselig blodtryksstigning. Utilsigtet injektion i hænder eller fødder kan medføre nedsat blodforsyning til tilstødende områder på grund af vasokonstriktion.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. essentielt natriumfrit.

Patienter bør advares vedrørende relaterede allergener og undersøges, når det er muligt, for at karakterisere deres specifikke allergener.

Anapen indeholder natriummetabisulfit, som kan medføre overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske symptomer og bronkospasme hos disponerede personer - især hvis de har astma i anamnesen. Patienter med disse tilstande skal sættes grundigt ind i, under hvilke omstændigheder de må anvende Anapen.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Virkningerne af adrenalin kan blive forstærket af tricykliske antidepressiva og blandede serotonin- og noradrenalingenoptagshæmmere som venlafaxin, sibutramin eller milnacipran og af monoaminooxidasehæmmere (pludselig blodtryksstigning og mulighed for hjertearytmi), COMT-hæmmere, thyroidea­hormoner, theophyllin, oxytocin, parasympatolytika, visse antihistaminer, (diphenhydramin, chlorpheniramin), levodopa og alkohol.

Svær hypertension og bradykardi kan forekomme ved samtidig administration af adrenalin og non-selektive β-blokkere.

Samtidig behandling med sympatomimetika kan forstærke virkningerne af adrenalin.

Anapen bør anvendes med forsigtighed til patienter, der får lægemidler, som kan øge tilbøjeligheden til arytmi, fx digitalis, quinidin, halogenerede anæstetika.

Adrenalins pressoreffekt kan modvirkes ved administration af hurtigvirkende vasodilatatorer eller α-adrenerge blokerende midler. Anti-anafylaktiske virkninger kan antagoniseres af β-blokerende midler – især non-selektive β-blokkere.

Adrenalin hæmmer insulinsekretionen, og patienter med diabetes kan have behov for opjustering af doseringen af insulin eller anden hypoglykæmisk behandling.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige eller velkontrollerede studier af anvendelse af adrenalin hos gravide kvinder. Adrenalin bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle risiko for fostret opvejes af de potentielle fordele. Adrenalin kan nedsætte blodgennemstrømningen af placenta drastisk, men det kan også ske pga. anafylaktisk shock.

Amning

Adrenalin er ikke oralt biotilgængeligt, og adrenalin, der uskilles i human mælk, forventes ikke at påvirke det ammede barn.

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Efter administration af adrenalin bør patienterne ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, da de vil være påvirkede af symptomerne på anafylaktisk shock.

* 1. **Bivirkninger**

Forekomsten af bivirkninger afhænger af den enkelte patients modtagelighed og den anvendte dosis.

Almindelige bivirkninger efter selv lave doser adrenalin omfatter palpitationer, takykardi, svedudbrud, kvalme, opkastning, åndedrætsbesvær, bleghed, svimmelhed, svækkelse, tremor, hovedpine, ængstelse, nervøsitet, angst og kolde ekstremiteter.

De mindre hyppige bivirkninger omfatter hallucinationer, synkoper, hyperglykæmi, hypokaliæmi, metabolisk acidose, mydriase, vandladningsbesvær med urinretention og muskeltremor.

Efter højere doser eller hos disponerede personer kan der opstå følgende bivirkninger: hjertearytmi (ventrikelflimren/hjertestop), pludselig blodtryksstigning (kan føre til hjerneblødning) samt vasokonstriktion (fx i hud, slimhindevæv og nyrer).

Anapen indeholder et natriummetabisulfit, som kan føre til allergiske reaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner eller livstruende eller mindre alvorlige astmaanfald hos visse disponerede patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Overdosering eller utilsigtet intravaskulær injektion af adrenalin kan føre til hjerneblødning pga. pludselig blodtryksstigning. Der kan forekomme dødsfald pga. akut lungeødem, der skyldes perifer vaskulær konstriktion og hjertestimulation.

Adrenalins pressoreffekt kan modvirkes af hurtigvirkende vasodilatatorer eller α‑adrenerge blokerende lægemidler. I tilfælde af langvarig hypotension efter disse tiltag kan der opstå behov for administration af et pressoramin så som noradrenalin.

Akut lungeødem med åndedrætsbesvær efter en overdosis adrenalin skal behandles ved administration af et hurtigvirkende α-receptorblokkerende middel såsom phentolamin og/eller med intermitterende kunstig ventilation (IPPV).

Overdosering med adrenalin kan også føre til forbigående bradykardi efterfulgt af takykardi. Disse tilstande kan efterfølges af livstruende hjertearytmier, som kan behandles med β-receptorblokerende midler. Forinden eller samtidig skal der gives en α‑receptorblokker for at kontrollere virkninger på det perifere kredsløb, der skyldes α‑receptorerne.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
	1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: adrenerge og dopaminerge lægemidler, adrenalin.
ATC-kode: C01CA24.

Adrenalin er et naturligt forekommende catecholamin, der udskilles af binyremarv som reaktion på anstrengelse eller stress. Det er et sympatomimetisk amin og en potent stimulans af både α- og β-receptorer, og dets virkninger på målorganerne er derfor komplekse. Det er det foretrukne lægemiddel til hurtig lindring af overfølsomhedsreaktioner ved allergi eller til idiopatisk eller anstrengelses­udløst anafylaksi.

Adrenalin har en kraftig karkontraherende virkning, der skyldes α‑adrenerg stimulation. Denne aktivitet modvirker vasodilatationen og den øgede vaskulære permeabilitet og fører til intravaskulært væsketab og efterfølgende hypotension, som er de væsentligste farmakotoksikologiske symptomer ved anafylaktisk shock. Gennem adrenalins stimulering af β‑adrenerge receptorer i bronkierne har stoffet en kraftig bronkieudvidende virkning, som afhjælper hvæsende vejrtrækning og dyspnø. Adrenalin afhjælper også pruritus, urticaria og angioødem i forbindelse med anafylaksi.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Adrenalin inaktiveres hurtigt i kroppen – især i leveren af enzymerne COMT og MAO. En stor del af en dosis adrenalin udskilles som metabolitter i urinen. Plasmahalveringstiden er ca. 2-3 minutter. Når lægemidlet gives som subkutan eller intramuskulær injektion, kan lokal vasokonstriktion dog forsinke absorptionen, så virkningen holder længere, end halveringstiden tyder på.

Der er blevet kørt et randominseret, åbent, crossover PK/PD studie for at undersøge farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaber samt dybden af adrenalin-injektion med Anapen. Studiet undersøgte indvirkningen af administration af adrenalin to steder i låret hos 18 frivillige mænd med normal vægt ved hjælp af enten Anapen eller en forfyldt sprøjte. Desuden blev behandlingen af 12 overvægtige kvinder med Anapen også undersøgt. Depotdybden blev målt med ultralydsgrafi, plasmaadrenalin blev evalueret med UPLC-massespektrometri, og hjerterytmen (HR) blev målt ved hjælp af en Holter-monitor.

Adrenalin-farmakokinetik og kardiovaskulære responser i begge datasæt blev godt korreleret både i tidsforløb og relativ amplitude. Adrenalinplasmaniveauer viste et dobbelt peak, med parallelle ændringer i HR. Det første peak af potentiel livstruende vigtighed i anafylaktisk behandling opstod omkring 10 min efter injektion, med Cmax og AUC signifikant højere med Anapen end med forfyldte sprøjter med længere nåle. Størrelsesordenen af det andet peak, som varede i op til 2 timer, varierede ikke i forhold til de forskellige betingelser. Hos overvægtige kvinder behandlet med Anapen administreret i nederste forreste tredjedel af låret var størrelsesordenen af det første peak helt uventet lignende den, der blev observeret hos mænd, på trods af at injektionen var subkutan, og den globale biotilgængelighed var øget.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Adrenalin har i mange år fundet udstrakt klinisk anvendelse til akut behandling af anafylaksi. Der foreligger ingen prækliniske data af relevans for den ordinerende læge, ud over hvad der allerede fremgår af andre afsnit i produkt­resuméet.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriummetabisulfit (E223)

Saltsyre (for justering af pH)

Vand til injektionsvæsker.

* 1. **Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette præparat ikke blandes med andre præparater.

* 1. **Opbevaringstid**

2 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Autoinjektoren opbevares i den ydre pakning for at beskytte mod lys.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Anapen består af en fyldt injektionssprøjte i en autoinjektor til engangsbrug.

Injektionssprøjten indeholder en opløsning med adrenalin. Autoinjektoren injicerer 0,3 ml opløsning. Den indre beholder er en glassprøjte forseglet med et gummistempel i den ene ende og med en gummikanylehætte i den anden ende.

*Injektionssprøjte*

BD (Becton Dickinson) af type 1-borosilikatglas, 27 gauge x ½”

Eksponeret nålelængde: 10 mm ± 1.5 mm.

*Stempel*

BD (Becton Dickinson) sort chlorbutylgummi PH 701/50

Fås i pakninger med 1 eller 2 stk. med en termoformet bakkebeskyttelse i papæsken.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Se pkt. 4.2 for oplysninger, der skal gives til patienten/bæreren vedrørende handlinger efter hver brug af Anapen.

**Vejledning i brug**

**A. Anapen autoinjektor består af følgende dele:**

Før anvendelse af en Anapen autoinjektor, er det vigtigt, at patienten får kendskab til autoinjektorens forskellige dele. Se billedet nedenfor.



* **Roterbart låg over vindue til opløsningen:** Patienten skal rotere låget over vinduet til opløsningen, så linsen flugter med vinduerne på autoinjektoren.
* **Vindue til opløsningen:** Patienten ser gennem linsen ind i vinduet til opløsningen før injektion, for at kontrollere, at opløsningen er klar og brugsfærdig.
* **Injektionsindikator:** Før injektionen kan patienten se et hvidt plaststempel gennem vinduet. Det betyder, at denne Anapen autoinjektor ikke er blevet udløst ved en fejltagelse eller manipuleret med. Efter injektionen bliver injektionsindikatoren rød. Det viser, at Anapen autoinjektor blev udløst korrekt.
* **Sort kanylehætte (vendbar):** Beskytter kanylen, når Anapen autoinjektor ikke er i brug. Hætten skal fjernes før injektionen. Hætten vendes efter injektionen, og sættes på igen i den samme ende af Anapen autoinjektoren, så den dækker kanylen.
* **Gråt sikkerhedslåg:** Låget beskytter den røde udløserknap. Det forhindrer tryk på knappen ved en fejltagelse.

**Patienten må ikke fjerne den sorte kanylehætte eller det grå sikkerhedslåg før anvendelse af Anapen autoinjektor.**

**B. Kontrol af Anapen autoinjektor**

Før anvendelse af Anapen autoinjektor skal patienten kontrollere følgende:



1. Roter låget over vindue til opløsningen mod uret (i pilens retning), så linsen flugter med vinduerne over opløsningen på autoinjektoren.



2. Kig gennem linsen ind i vinduet til opløsningen.Kontroller, at opløsningen er klar og farveløs.

Kasser Anapen autoinjektoren, hvis opløsningen er uklar, farvet eller indeholder partikler.



3. Kontroller, at injektionsindikatoren ikke er rød. Hvis den er rød, betyder det, at denne Anapen autoinjektor allerede er anvendt, og at den skal kasseres.



4. Roter låget over vindue til opløsningen tilbage med uret (i pilens retning) for at sikre, at begge vinduer er dækket. Læg Anapen autoinjektor tilbage i æsken, indtil den skal anvendes.

**C. Sådan bruges Anapen autoinjektor**

**Anbring ikke fingrene eller hånden over den åbne ende (hvor kanylen sidder) på Anapen autoinjektor**, hvis den sorte kanylehætte er taget af.

Følg trinene nedenfor ved brug af Anapen autoinjektor:



1. Fjern den sorte kanylehætte ved at trække hårdt i pilens retning. Derved fjernes også den grå kappe omkring kanylen.



2. Fjern det grå sikkerhedslåg fra den røde udløserknap ved at trække i pilens retning**.**



3. Hold den åbne ende af Anapen (hvor kanylen sidder) mod ydersiden af låret. Om nødvendigt kan der stikkes igennem tyndt stof - f.eks. denim, bomuld eller polyester.



4. Tryk på den røde udløserknap, til der lyder et klik. Bliv ved med at holde Anapen autoinjektor mod ydersiden af låret i 10 sekunder.Tag langsomt Anapen væk fra låret. Massér dernæst injektionsområdet blidt.



5. Injektionsindikatoren er nu blevet rød.Det viser, at injektionen er udført. Hvis injektionsindikatoren ikke er rød, skal injektionen gentages med en ny Anapen.

****

6. Efter injektionen stikker kanylen ud af injektoren. For at dække den, skal den brede ende af den sorte kanylehætte trykkes på den åbne ende (hvor kanylen sidder) af Anapen auto­injektor (i pilens retning).

**Straks efter at have anvendt Anapen bør patienten tilkalde lægevagten, bede om en ambulance og sige ”anafylaksi”. Patienten bør forklare beredskabspersonalet, at han/hun har fået en adrenalin-injektion i sin lårmuskel og vise dem æsken og denne vejledning.**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Bioprojet Pharma

9 rue Rameau

75002 Paris

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 48175

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 13. september 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 20. januar 2025