

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENEPİN 0.3 mg/0.3 ml İ.M enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir otomatik enjektör 0,3 mg epinefrin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....1,8 mg

Sodyum metabisülfid (E 223).....0,51 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren otomatik enjektör

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PENEPİN otomatik enjektör, böcek sokması veya ısırması, gıdalara, ilaçlar ve diğer alerjenlere karşı alerjik reaksiyonların (anafilaksi) ve ayrıca idiyopatik anafilaksi veya egzersize bağlı anafilaksinin acil tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Sadece intramüsküler yoldan uygulanır.

PENEPİN, anafilaksi öyküsü olan kişiye, sağlık personeli olmayan kişiler tarafından bu ilacın acil ve kolayca uygulaması için ve etkinleştirildiğinde 300 mikrogram tek doz (0,3 ml) epinefrin enjeksiyonu sağlamak amaçlı tasarlanmıştır. Alerjik acil durumlar için olağan adrenalin yetişkin dozu 0,3 mg'dır.

Anafilaksi semptomları fark edilir edilmez bir PENEPİN başlangıç dozu uygulanmalıdır. Etkili doz genellikle vücut ağırlığının kilogramı başına 5-10 mikrogram aralığındadır, ancak klinik iyileşmenin olmadığı veya ilk tedaviden sonra kötüleşme olması durumunda ilk

enjeksiyondan 5 – 15 dakika sonra ilave bir PENEPI otomatik enjektörlü ikinci bir enjeksiyon uygulanabilir. Hastalara her zaman yanlarında bulundurmaları gereken iki PENEPI otomatik enjektör reçete edilmesi önerilir.

Otomatik enjektör sadece acil tedavi olarak tasarlandığından, hastaya her zaman derhal tıbbi yardım alması tavsiye edilmelidir.

Doktor, hastaya ve PENEPI'yi uygulamak durumunda kalacak kişiye, ayrıntılı olarak hasta talimatlarını ve otomatik enjektörün nasıl çalıştığını anlatmalıdır.

Uygulama şekli:

PENEPI otomatik enjektörün verilen dozunu (0,3 ml, 0,3 mg'a eşittir) gerekirse giysi çıkarılmadan uyluğun anterolateral kısmına intramusküler olarak enjekte edilmelidir.

Hasta ve bakım veren, PENEPI otomatik enjektörün her kullanımından sonra aşağıdakilerin yapılması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir:

- 112 Acil servis hizmetleri aranmalı ve acil tıbbi yardım çağırılmalı, ambulans istenmeli ve semptomlar düzeliyor gibi görünse bile durumu 'anafilaksi' olarak iletmelidir.
- Bilinci yerinde olan hastalar tercihen ayakları yukarıda olacak şekilde düz yatmalı, ancak nefes alma güçlüğü çekiyorsa dik oturmalıdır. Bilinci kapalı hastalar kurtarma pozisyonunda yan yatırılmalıdır.
- Tıbbi yardım gelene kadar mümkünse hastanın yanında başka bir kişi kalmalıdır.

Oto enjektörün kırmızı enjektör kapağı ve yeşil üst kilit kapağı sadece uygulama öncesinde ve kullanım talimatında açıklandığı sıralama doğrultusunda yerinden çıkartılmalıdır.

Oto enjektör test amaçlı herhangi bir başka yüzeyde denenmemelidir.

Kullanım dışında çıkarılan ve tekrar takılan kapaklar, oto enjektörün kullanım anında fonksiyonunu gerçekleştirememesi veya iğne yamulması/kırılması gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda epinefrinin uygulanmasından sonra yan etki görülme riski vardır.

Pediyatrik popülasyon:

Uygun doz, çocuğun vücut ağırlığının ve doktorun takdirine bağlı olarak epinefrinin 150 mikrogramı (PENEPI JR. 0.15 mg/0.3 ml İ.M. enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör)

veya 300 mikrogramı (PENEPİN 0.3 mg/0.3 ml İ.M. enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör) olabilir.

PENEPİN JR. 0.15 mg/0.3 ml İ.M. enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör tek dozda 150 mikrogram epinefrin sunmak için tasarlanmıştır. 15 kg'dan daha düşük kilodaki çocuklarda 150 mikrogramın altındaki doz yeterli doğrulukta uygulanamayacağından, hayati tehlike yoksa ve doktor kontrolü altında değilse tavsiye edilmez.

Küçük çocuklar için daha düşük dozların gerekli olduğu durumlarda, doktor diğer enjekte edilebilir adrenalin formlarını kullanmayı düşünmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda epinefrinin uygulanmasından sonra yan etki görülme riski vardır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Epinefrine veya PENEPİN'in içeriğindeki diğer yardımcı maddelere (Bkz. Bölüm 6.1) aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PENEPİN, alerjik reaksiyonların acil tedavisinde kullanılan ve epinefrin içeren otomatik enjeksiyon cihazlarıdır. Otomatik enjektörler sadece anafilaktik reaksiyon geçmişi olan ya da anafilaktik reaksiyon için risk altında olduğu doğrulanmış kişiler tarafından kullanılmalıdır. Epinefrin, böcek sokması veya ısırması, gıdalar, ilaçlar ve diğer alerjenlere karşı alerjik reaksiyonların (anafilaksi) ve ayrıca idiyopatik anafilaksi veya egzersize bağlı anafilaksinin acil tedavisinde endikedir.

Bu tür reaksiyonlar, olaya maruz kalındıktan birkaç dakika sonra kızarma, korku hissi, bayılma, taşikardi, kan basıncındaki düşüşe bağlı hissedilemeyen nabız, istem dışı kasılma, kusma, ishal ve abdominal kramplar, istem dışı boşaltım, hırıltılı solunum, larynx spazmına bağlı dispne, kaşıntı, kırmızı kabartılar, ürtiker, anjiyoödem şeklinde görülür.

Bu nedenlerden dolayı, potansiyel risk taşıyan bu kişiler otomatik enjektörleri daima yanında taşımalıdır.

Epinefrin, alerjik reaksiyonların acil tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır. Düz kaslar, kan damarları ve diğer dokularda bulunan kimyasal mediatörler üzerinde etkili bir farmakolojik agonist olan epinefrin; rinit, ürtiker, bronkospazm ve hipotansiyon gibi semptomların etkili bir şekilde ortadan kaldırılmasını sağlar.

PENEPİN reçete edilmiş tüm hastalara, hangi endikasyonlarda kullanacaklarını anlamaları ve doğru uygulama yöntemi için ayrıntılı bilgi verilmelidir. Acil durumda desteğe ihtiyaç duyulması halinde, hastanın yakın çevresine (örneğin ebeveynler, bakıcılar, öğretmenler) PENEPİN'in doğru kullanımı konusunda eğitim verilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir.

Epinefrin kalp hastalığı, örneğin koroner kalp ve kalp kası hastalıkları (indüklenabilir anjina), kor pulmonale, kardiyak aritmi ya da taşikardisi olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır. Epinefrin yalnızca bu hastalara ve yaşlı bireylere potansiyel faydanın potansiyel riske ağır bastığı durumlarda reçete edilmelidir.

Yüksek göz içi basıncı, ağır böbrek yetmezliği, rezidüel idrara yol açan prostatik adenomu, hiperkalsemi, hipokalemi, diyabet hastalıkları olan hastalarda adrenalini uygulamasını takiben advers reaksiyon riski vardır. Parkinson hastalığı olan hastalarda adrenalini, Parkinson'un rijidite ve tremor gibi semptomlarının geçici olarak kötüleşmesi ile ilişkilendirilebilir.

Adrenalinin kalbi aritmilere duyarlı hale getirebilecek ilaçlarla, ör. dijitaller, cıvalı diüretikler veya kinidin ile, kullanılması genellikle tavsiye edilmez. Koroner yetmezliği olan hastalarda anjina ağrısı adrenalini ile indüklenabilir.

Hipertiroidi (tiroid bezlerinin fazla çalışması), kardiyovasküler hastalığı, hipertansiyonu (yüksek kan basıncı) veya diyabeti olan kişiler, yaşlılar, hamile kadınlar ve 25 kg vücut ağırlığının altındaki çocuklarda PENEPİN kullanıldığı durumlarda adrenalini uygulamasından sonra advers reaksiyon gelişme riski teorik olarak daha fazla olabilir.

Ellere veya ayaklara yanlışlıkla enjeksiyon, etkilenen bölgeye kan akımının azalmasına neden olabilir ve bundan kaçınılmalıdır. Bu bölgelere yanlışlıkla enjeksiyon yapılırsa, hastaya tedavi için derhal en yakın acil servise veya hastaneye gitmesi tavsiye edilmelidir.

Tekrarlanan lokal enjeksiyonlar vazokonstriksiyon nedeniyle enjeksiyon bölgesinde nekroza neden olabilir. Yanlışlıkla intravasküler yoldan enjekte edilirse kan basıncının ani artışı ile beyin kanamasına neden olabilir. Kazayla el ve ayaklara enjekte edilirse vazokonstriksiyon nedeniyle bu bölgede kan akımının ileri derecede azalmasına neden olabilir.

Çözeltinin berrak ve renksiz olduğundan emin olmak için hastaya otomatik enjektördeki cam kartuşun içeriğini ünitenin gözlem penceresinden periyodik olarak kontrol etmesi talimatı verilmelidir. Çözelti rengi değişmişse veya çökelti içeriyorsa otomatik enjektör atılmalıdır. Acil tedavi gerektiği durumlarda, tedaviyi ertelemek yerine çözelti rengi değişmiş olsa da PENEPİN otomatik enjektörün kullanılması tavsiye edilebilir.

Otomatik enjektörler YALNIZCA uyluğun anterolateral kısmına enjekte edilmelidir. Hastalara kalçaya enjeksiyon YAPMAMALARI tavsiye edilmelidir. Yüksek dozlar veya kazara intravenöz adrenalin enjeksiyonu, kan basıncındaki keskin artışa bağlı olarak beyin kanamasına neden olabilir. İntravenöz enjeksiyondan kaçınmak için otomatik enjektörlerin kullanım talimatlarına uyulmalıdır. Hızlı etki eden vazodilatörler, adrenalinin belirgin kan basıncını artırıcı etkisine karşı koyabilir.

Hasta yakını/bakıcısı tarafından enjeksiyon yapılması durumunda, enjeksiyon yerinde laserasyon riskini en aza indirmek için enjeksiyon sırasında hastanın bacağına hareketsizleştirilmesi sağlanmalıdır.

Hiçbir durumda kullanılmış enjektör tekrar kullanılmamalıdır.

Adrenalin esasen anafilaksi tedavisi içindir. Bu nedenle, bu duruma sahip hastalar ve/veya PENEPİN otomatik enjektörünü anafilaksi geçiren bir hastaya uygulayacak durumda olabilecek diğer kişiler, bu hayat kurtaran ilacın hangi koşullar altında kullanılıyor olması gerektiği konusunda ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

Kalın bir subkütan yağ tabakası olan hastalarda, adrenalinin kas dokusuna ulaşmaması ve sonuçta suboptimal etkiye neden olma riski vardır (Bkz. Bölüm 5.2). İlave bir enjeksiyon gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.2). Ardışık iki dozdan fazla adrenalin uygulaması yalnızca hekim gözetiminde yapılmalıdır.

Hastalar ilgili alerjenler konusunda uyarılmalı ve mümkün olduğunda spesifik alerjenlerinin tanımlanabilmesi için araştırılmalıdır.

PENEPİN yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir ve bu madde nadir olarak anafilaktik sendromu da içeren şiddetli alerji-tipi reaksiyonlara veya hayatı tehdit eden ya da daha az ciddi astımla ilgili durumlara neden olabilir. Hayatı tehdit eden durumlarda adrenalin

alternatiflerini kullanmak yeterli olmayabilir. Bu nedenle ürün içeriğinde sülfite bulunuyor olması ciddi alerjik ya da acil durumlarda ilacın uygulanmasını engellememelidir.

Hasta/bakıcı, başlangıçta düzelme ve ardından birkaç saat sonra belirtilerin tekrarlaması ile karakterize edilen bifazik anafilaksi olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir.

Astım hastalığının eşlikçi olduğu hastalarda ciddi anafilaktik reaksiyon riski artabilir.

Bu tıbbi ürün her otomatik enjektör’de 1 mmol (23 mg)’den daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Epinefrin kalp hastalarında çok dikkatli uygulanmalıdır. Epinefrinin kalpte aritmiye duyarlılığı arttırabilecek dijitaller, cıvalı diüretikler (klormerodrin, mersalil) veya kinidin, halojenli hidrokarbonlar ve ilişkili ilaçlar, halojenli anestezipler gibi ilaçlarla beraber kullanımında çok dikkatli olunmalıdır, genellikle kullanılması da önerilmez.

Epinefrinin etkileri, trisiklik antidepresanlar ve monoamino oksidaz inhibitörleri (MAO-inhibitörleri), katekol-O-metil transferaz inhibitörleri (COMT inhibitörleri), tiroid hormonları, teofilin, oksitosin, parasempatolitik ilaçlar, bazı antihistaminikler (difenhidramin, klorfeniramin), levodopa ve alkol ile artabilir.

Hızlı etkili vazodilatatörler veya alfa adrenerjik bloker ilaçların uygulanması ile epinefrinin kan basıncını arttırıcı etkisinin önlenmesi mümkün olabilir. Bu önlemler sonucu uzun süreli hipotansiyon meydana gelirse, levarterenol gibi başka bir baskılayıcı ilacın uygulanması gerekebilir.

Epinefrinin hiperglisemik etkisi diabetik hastalarda insülin veya oral hipoglisemik ilaçlarının dozunun arttırılmasını gerektirebilir.

Epinefrinin beta reseptörlerini stimule edici etkisi beta reseptör blokörü ilaçlar ile eş zamanlı tedaviyle engellenebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda epinefrin ile yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yapılmamıştır, yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Epinefrin gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Epinefrinin anne sütüne geçer. Fakat herhangi bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Epinefrin alerjisinin acil tedavisinde yıllardır kullanılmaktadır ve bu kullanım literatürlerde belgelenmiştir. Epinefrin vücutta doğal olarak oluşan bir madde olduğundan fertilite üzerinde herhangi bir zararlı etkisinin bulunması olası değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar anaflaktik şok ve adrenalinin olası yan etkilerinden etkilenmiş olabileceğinden epinefrin uygulanmasından sonra, bu hastaların araç veya makine kullanmaları tavsiye edilmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bu uygulamaya ilişkin tekrarlanan doz toksisitesi çalışmaları yapılmamıştır. Adrenalinin alfa ve beta reseptör aktivitesi ile ilişkili yan etkileri, çarpıntı, taşikardi ve hipertansiyonun yanı sıra merkezi sinir sistemi üzerindeki yan etkiler, terleme, bulantı ve kusma, solunum zorluğu, solgunluk, baş dönmesi, halsizlik, titreme, baş ağrısı, endişe, kaygı ve sinirlilik gibi

istenmeyen etkileri içerebilir. Adrenalin uygulamasını kardiyak aritmiler izleyebilir. İstenmeyen etkilerin oluşması hastanın bireysel duyarlılığına ve uygulanan doza bağlıdır.

Sıklık kategorileri şu şekildedir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$, izole raporlar dahil), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Enjeksiyon yeri enfeksiyonları*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperglisemi, hipokalemi, metabolik asidoz

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Anksiyete, halusinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, senkop, parestezi, hipoestezi

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Stres kardiyomiyopatisi

Bilinmiyor: Taşikardi, kardiyak aritmi, palpitasyon, anjina pectoris

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon, otomatik enjektörün yanlışlıkla el ve ayaklara enjekte edilmesi neticesinde periferik iskemi

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperhidroz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas rijiditesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Asteni, göğüste rahatsızlık

***Nekrotizan fasiit ve Clostridia'nın neden olduğu miyonekroz (gazlı kangren) dahil olmak üzere nadir görülen ciddi deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, pazarlama sonrası deneyimlerden bilinmektedir.**

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

PENEPİN yardımcı madde olarak sodyum metabisülfid içerir. Bu, duyarlı kişilerde özellikle astım geçmişi olanlarda anaflaktik semptomlar ve bronkospazm dahil alerjik tipte reaksiyonlara neden olabilir.

Epinefrinin yüksek dozlarında ya da duyarlı hastalarda, kardiyak aritmiler (ventriküler fibrilasyon/kardiyak arrest), kan basıncında ani artış (beyin kanamasına yol açan), vazokonstriksiyon gibi (örneğin, ciltte, mukoza dokularında ve böbreklerde) yan etkiler oluşabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Doz aşımı veya epinefrinin yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu, kan basıncının ani yükselişiyle beyin kanamasına neden olabilir. Periferik vasküler yatakta vazokonstriksiyon veya kardiyak stimülasyondan kaynaklanan akut akciğer ödemi ölümle sonuçlanabilir.

Tedavi:

Epinefrinin kan basıncını arttırıcı etkisi, hızlı etkili vazodilatörler veya alfa adrenerjik bloker ilaçlarla giderilebilir. Uzun süreli hipotansiyonda levarterenol gibi baskılayıcı başka bir ilacın uygulanması gerekebilir.

Epinefrinin doz aşımını takiben oluşan solunum sıkıntılı akut akciğer ödemi, fentolamin gibi hızlı etkili alfa adrenerjik bloker ilaçlarla ve/veya aralıklı pozitif basınçlı respirasyonla tedavi edilmelidir.

Epinefrin doz aşımı, ardından taşikardinin meydana geldiği geçici bradikardi ile sonuçlanabilir; bunları beta adrenerjik bloker ilaçlar ile tedavi edilebilen potansiyel olarak ölümcül kardiyak aritmiler izleyebilir. Bunlar periferik sirkülasyondaki alfa merkezli etkileri kontrol etmek için bir alfa adrenerjik bloker ile önce veya birlikte verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalp glikozidleri haricindeki kardiyak stimulanlar, adrenerjik ve dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA24

Adrenalin, bir katekol kısmı içeren bir grup sempatomimetik amin olan katekolaminlerden biridir. Adrenalin, efektör hücreler üzerinde adrenerjik alıcı mekanizmayı harekete geçirir ve yüz arterleri ve ter bezleri dışındaki sempatik sinir sisteminin tüm hareketlerini taklit eder. Adrenalin hem alfa hem de beta reseptörlerine etki eder ve en güçlü alfa reseptör aktivatörüdür.

Epinefrin efor veya strese yanıt olarak adrenal medulla tarafından salgılanan doğal olarak sentezlenen bir katekolamindir. Alfa ve beta adrenerjik reseptörlerinin güçlü bir uyarıcısı olan ve hedef organ üzerinde etkileri olan, bu nedenle kompleks bir sempatomimetik amindir. Epinefrin alerjilerde, idiyopatik veya egzersizle ortaya çıkan anafilaksilerde, aşırı duyarlılık reaksiyonlarında hızlı rahatlama sağlamak için tercih edilen ilaçtır.

Epinefrin, alfa adrenerjik stimülasyonu ile güçlü bir vazokonstrüktör etkiye sahiptir. Epinefrin subkutan veya intramüsküler olarak verildiğinde kısa sürede ve hızla etki yapar. Epinefrin, güçlü vazokonstrüktör etkisiyle alfa adrenerjik reseptörleri hızla harekete geçirerek, anafilaktik reaksiyonlar sırasında hipotansiyona ve kan akış hacminin kaybına sebep olan vazodilatasyon ve vasküler permeabilite artışını önler. Epinefrin bronşiyal düz kaslardaki beta reseptörler üzerindeki etkisiyle bronşiyal düz kasları genişleterek hırıltılı solunumu ve nefes darlığını azaltır. Epinefrin aynı zamanda anafilaksi ile ilişkili kaşıntı, ürtiker ve anjiyo ödemi azaltır/ortadan kaldırır ve yine anafilaksi ile ortaya çıkan gastrointestinal ve genitoüriner semptomların ortadan kaldırılmasında etkili olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dolaşımdaki epinefrin, karaciğer ve diğer dokularda, çoğunlukla karaciğerde COMT ve MAO enzimleri ile vücutta hızla inaktive olur. Epinefrin dozunun çoğu, idrarla inaktif metabolitler şeklinde atılır. Plazma yarı ömrü yaklaşık 2-3 dakikadır. Bununla birlikte, subkutan veya intramüsküler enjeksiyonla uygulandığında, yaptığı lokal vazokonstriksiyon absorpsiyonu geciktireceğinden etkisi daha uzun sürebilir, yarı ömür daha uzayabilir.

Deri altı yağ tabakasında değişen kalınlık derecelerine göre gruplandırılmış ve cinsiyete göre sınıflandırılmış 35 sağlıklı denek üzerinde yapılan bir farmakokinetik çalışmada, uyluğun orta ön (anterolateral) tarafına tek bir 0,3 mg/0,3 ml epinefrin otomatik enjektör enjeksiyonu yapılmış ve çapraz tasarımda, bireysel iğneler kullanılarak manuel şırınga yardımı ile kas tabakasına iletilen bir doz karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, kalın bir deri altı yağ tabakasına (maksimum sıkıştırma altında >20 mm deri-kas mesafesi) sahip kadın deneklerin, enjeksiyondan sonraki ilk on dakika içinde bu deneklerde düşük plazma maruziyetini yansıtan daha yavaş adrenalın emilim oranına sahip olduğunu göstermektedir (Bkz. Bölüm 4.4). Bununla birlikte, epinefrin alan tüm denek grupları için 0 ila 30 dakika (EAA₀₋₃₀ dakika) arasında genel adrenalın maruziyeti, şırınga verilmesinden kaynaklanan maruziyeti aşmıştır. Önemli olarak, iyi perfüze subkutan dokuya sahip olacak sağlıklı kişilerde manuel kas içi enjeksiyona kıyasla epinefrini takiben daha yüksek plazma adrenalın konsantrasyonlarına eğilim nedeniyle; kan, deri ve bacak kaslarına kadar değişikliğin olabileceği hastalarda meydana gelen anafilaktik şok ile ilgili tahmin çıkartılamayabilir. Bu nedenle, enjeksiyon sırasında mevcut kutanöz vazokonstriksiyon olasılığı dikkate alınmalıdır. Ancak bu çalışmada hem denekler arası hem de denekler içinde değişkenlik yüksektir ve bu nedenle güçlü sonuçlar çıkarılamaz.

Emilim:

Oral olarak alınan epinefrin gastrointestinal kanalda ve karaciğerde hızlı bir şekilde metabolize olur fakat farmakolojik olarak etkin konsantrasyonlarına ulaşamaz. Subkutan ve intramüsküler olarak uygulandığında çok iyi absorbe olur; enjeksiyon bölgesine masaj yapılarak absorpsiyon daha da hızlandırılabilir. Daha uzun etkili sıvı süspansiyonun subkutan enjeksiyonundan sonra hem hızlı hem de daha uzun süreli absorpsiyon oluşur. Ayrıca, endotrakeal yol ile uygulandıktan sonraki serum konsantrasyonu eşdeğer intravenöz dozu ile elde edilenin sadece %10'u olmasına rağmen, epinefrin endotrakeal yol ile uygulandıktan sonra da emilir.

Epinefrinin günlük kullanım dozunda oral inhalasyonundan sonra absorpsiyon zayıftır ve ilacın etkileri solunum sistemi ile sınırlıdır. Daha yüksek dozlar inhale edildiğinde absorpsiyon artar ve sistemik etkiler oluşabilir.

Epinefrin, solüsyonları parenteral olarak veya inhalasyon yolu ile uygulandığında etki başlangıcı hızlı ve kısa sürelidir. Astmatik atakları bulunan hastalarda epinefrin hidroklorür enjeksiyonunun subkütan uygulaması 5-10 dakika içinde bronkodilatasyon oluşturabilir ve maksimal etki yaklaşık 20 dakika sürer. Uzun etkili sıvı epinefrin süspansiyonun subkütan enjeksiyonunu takiben etki başlangıcı, sıvı epinefrin hidroklorür süspansiyonun subkütan enjeksiyonundaki kadar hızlıdır. Bununla birlikte, etkisi daha uzundur ve birkaç saat sürebilir. Epinefrinin oral inhalasyonundan sonra 1 dakika içerisinde bronkodilatasyon oluşur.

Dağılım:

Epinefrin plasentaya geçer fakat kan beyin bariyerini geçemez. İlaç anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Epinefrinin farmakolojik etkileri, sempatik sinir uçlarındaki nöronal uptake ve metabolize edilmesi ile sonlanır. Dolaşımdaki ilaç, COMT (katekol-o-metiltransferaz) ve monoamin oksiaz enzimlerini içeren bir reaksiyon kombinasyonu ile karaciğerde ve diğer dokularda metabolize olur. Ana metabolitler her ikisi de inaktif olan metanefrin ve 3-metoksi-4-hidroksimandelik (vanil mandelik asit, VMA) asit'tir.

Eliminasyon:

Epinefrin parenteral dozunun yaklaşık %40'ı metanefrin olarak idrarda, %40'ı VMA olarak, %7'si 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol olarak, %2'si 3,4-dihidroksimandelik asit olarak ve geri kalanı ise asetilenmiş türevlerdir. Bu metabolitler çoğunlukla sülfat konjugatları, az oranda glukuronid konjugatı olarak atılırlar. Sadece çok düşük miktarlarda ilaç değişmeden atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Epinefrin alerjinin acil klinik tedavisinde yıllardan beri yaygın olarak kullanılmaktadır. KÜB'e ilave edilecek herhangi bir klinik öncesi veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum metabisülfite (E223)

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Adrenalin ve tuzları, oksitleyici madde içeren çözeltiler içinde hızla bozulur. Çözeltinin rengi, havaya veya ışığa maruz kaldığında koyulaşır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

PENEPİN'i aşırı sıcak veya soğuğa maruz bırakmayınız.

Epinefrin çözeltisi havaya veya ışığa maruz kaldığında hızla bozulur. Adrenalinin oksijenle teması sebebiyle ortaya çıkan kimyasal bileşikler olan adrenokrom sebebiyle pembeye, melanin sebebiyle kahverengiye dönüşebilir.

Eğer enjektör içerisindeki epinefrin çözeltisi pembemsi veya kahverengi renkte, bulanık veya parçacıklar içeriyorsa, PENEPİN'i kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PENEPİN, içinde tek kullanımlık ilaç bulunan otomatik enjektör sisteminden oluşmaktadır.

PENEPİN otomatik enjektör 0,3 ml'de 0,3 mg epinefrin çözeltisini içermektedir.

Ambalajlama: Bir karton kutu içinde 1 adet veya 2 adet PENEPİN oto enjektör

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2014/834

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.11.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

UYGULAMA TALİMATLARI

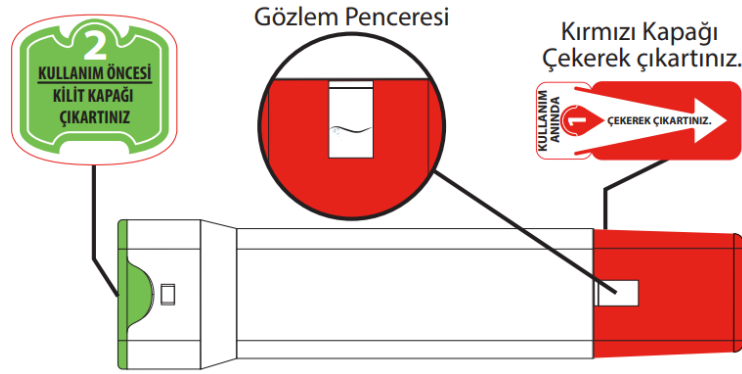
Kullanıma hazır olana kadar yeşil renkli güvenlik kapağını çıkarmayınız.

PENEPİN otomatik enjektörün kırmızı ucunu hiçbir koşulda başparmaklarınızın, parmaklarınızın veya ellerinizin üzerine veya yakınına yerleştirmeyiniz. El veya parmağa kazara enjeksiyon, periferik iskemi ile sonuçlanabilir.

PENEPİN otomatik enjektör, uyluğun anterolateral (ön yan) kısmında kullanılmalıdır. PENEPİN otomatik enjektörün kırmızı ucu herhangi bir cilt veya başka bir yüzeyle temas ettiğinde enjeksiyon hemen etkinleştirilir.

PENEPİN otomatik enjektör'ü uyluğunuzun içine sıkıca bastırdığınızda, gizli iğneyi uyluk kasına iten ve bir doz epinefrin uygulayan yaylı bir piston serbest bırakılır.

Aşağıda verilen PENEPİN kullanım talimatlarına dikkatle uyulmalıdır.



- 1- PENEPİN otomatik enjektörün kırmızı renkli kapak bölümü aşağıda, yeşil renkli üst kilit kapağı yukarıda olacak şekilde, baskın olarak kullandığınız elinizle geniş beyaz bölümden kavrayınız.
- 2- Diğer elinizle, PENEPİN otomatik enjektör'ün önce kırmızı renkli alt kapağını ardından yeşil renkli üst kilit kapağını çekerek çıkartınız (Bkz. Şekil 1 ve 2).
- 3- Uygulamaya hazır olan PENEPİN otomatik enjektör'ü, gövdesinden sıkıca kavrayarak uygulanacak vücut bölgesine (üst bacak-baldır kasına) dik gelecek şekilde, 10 cm uzaklıktan hızlıca vurunuz ve devamında ilacın vücuda enjekte edilmesi için bastırınız ve bu şekilde en az 5 saniye bekleyiniz (Bkz. Şekil 3).
- 4- PENEPİN otomatik enjektör, enjeksiyon tamamlandıktan sonra çıkarılmalı (kırmızı iğne kapağı iğneyi kaplayacak kadar uzayacaktır) ve güvenli bir şekilde atılmalıdır.

Uygulamadan sonra ilacın emilimini hızlandırmak için 10 saniye boyunca enjeksiyon yapılan bölgeye hafifçe masaj yapılabilir.



PENEPİN otomatik enjektör’de küçük bir hava kabarcığı bulunabilir. Ürünün çalışma şeklini etkilemez.

Uygulamadan sonra sıvının çoğu (yaklaşık %90) PENEPİN içinde kalsa da aynı ürün tekrar kullanılamaz. Bununla birlikte kırmızı iğne ucunun uzamış olması, ilacın doğru dozunu aldığınız anlamına gelmektedir.