

# Anafilakside Adrenalin Kullanımı: Ne Kadar Biliniyor?

Sevgi SİPAHİ\*, Zeynep Ülker TAMAY\*

## Anafilakside Adrenalin Kullanımı: Ne Kadar Biliniyor?

Anafilaksi YAŞAMI tehdit eden acil bir durumdur, hızla tanı konulup tedavisine başlanmalıdır. Anafilaksi tedavisinde ilk seçenek adrenalindir; ölüm ve hastaneye yatışı önleyen tek ilaçtır. Anafilaksinin ne zaman ortaya çıkacağı öngörülemediğinden tedavisi kadar önlenmesi de çok önemlidir. Bu nedenle anafilaksi geçiren ve anafilaksi riski yüksek olan bireylere adrenalin oto-enjektörleri (AOE) reçete edilmeli, hangi durumlarda ve nasıl kullanacakları hakkında bilgi verilmelidir. Genel olarak anafilakside adrenalin kullanımı, çocuklarda ve erişkinlerde, yetersiz kalmakta, AOE risk altındaki hastalarda düşük oranda reçetelenmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Anafilaksi, adrenalin oto-enjektör, tedavi, eğitim

Çocuk Dergisi 2017; 17(4):139-144

## How Much We Know about the Use of Adrenaline in Anaphylaxis?

Anaphylaxis is a life-threatening, emergency clinic condition, so it is essential to diagnose and treat anaphylaxis immediately. Adrenaline is the first choice in the treatment of anaphylaxis; it is the only drug that prevents death and hospitalization. It is also very important to prevent anaphylaxis as much as treatment, since it is not predictable when it will appear. Adrenaline auto-injectors (AAI) should be prescribed for individuals who have anaphylaxis and are at high risk for anaphylaxis, and they should be informed about when and how to use them. Generally, in adult and pediatric patients, administration of adrenaline in anaphylactic reactions is inadequate and AAI is prescribed at low rates for patients at risk of anaphylaxis.

**Keywords:** Anaphylaxis, adrenaline auto-injector, treatment, education

J Child 2017; 17(4):139-144

Anafilaksi, hızlı başlangıçlı, yaşamı tehdit eden, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur <sup>(1)</sup>. Gelişmiş ülkelerde alerjik hastalıklardaki artış ile birlikte anafilaksi de artış göstermiş, özellikle çocukluk yaş grubunda besin ilişkili anafilaksi sıklığındaki artış dikkatleri çekmiştir <sup>(2,3)</sup>. Çocuklardaki bu durum, besin alerjisinindeki artış ve erken tip besin alerjisinin daha kalıcı olması ile açıklanabilir. Daha önce anafilaktik tipte alerjik reaksiyon geçirme öyküsü olan kişilerde anafilaksinin yineleme riski yüksektir. Eğer bu kişilerde astım da varsa anafilaksi riski ve reaksiyonun şiddeti artmaktadır <sup>(4,5)</sup>. Bununla birlikte, bilinen anafilaksi öyküsü bulunmayan kişilerde de anafilaksi ortaya çıkabilmekte, bazı vakalarda, özellikle de erişkinlerde tetikleyici faktörler saptanamamaktadır <sup>(6)</sup>.

**Alındığı tarih:** 01.12.2017

**Kabul tarihi:** 18.12.2017

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Sevgi Sipahi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul

**e-posta:** sevgisipahi1983@gmail.com

Anafilaksi yaşamı tehdit eden acil bir durumdur, hızla tanı konulup tedavisine başlanmalıdır. Anafilaksi tedavisinde ilk seçilecek ilaç adrenalindir. Adrenalin ölüm ve hastaneye yatışı önleyen tek ilaçtır. Erken dönemde kullanımı; hipotansiyonun önlenmesi, hastaneye yatış oranlarının azalması ve yaşamda kalma oranının artması ile ilişkilidir <sup>(7)</sup>.

Adrenalin, birçok hedef organa siklik adenozin monofosfat aracılığı ile etki eden sempatomimetik alfa ve beta agonisttir. Uygulama sonrası plazma ve dokuda hızla yüksek konsantrasyonlara ulaşması hipotansiyonu düzeltici ve yaşam kurtarıcı etkisi için önemlidir. Adrenalin alfa-1 reseptörleri etkileyerek periferik vazokonstriksiyon yaparak hipotansiyonu düzeltir; mukozal ödemin, özellikle hava yolundaki ödemin gerilemesini sağlar. Bu ikisi yaşam kurtarıcı etkileridir; bununla birlikte eritem, ürtiker ve anjiyo-ödemi azaltır. Beta-1 reseptörlerini etkileyerek kalp kasılma gücünü ve kalp hızını artırır; beta-2 reseptörlere etkisi ile bronkokonstriksiyonu azaltır, mast

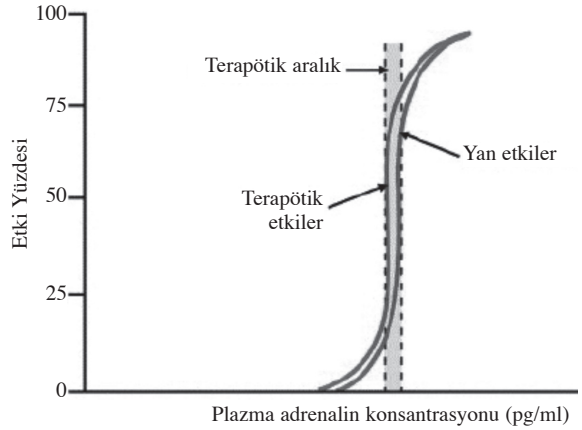
hücre ve bazofillerden inflamatuvar mediyatör salınımını azaltır<sup>(8)</sup>.

Adrenalin 1:1000'lik (1 mg/ml) ampul formundan uyluk ön-yan tarafına (vastuslateralis kası) intramüsküler (İM) yol ile 0.01 mg/kg dozunda, çocuklarda maksimum 0.3 mg; erişkinlerde 0,5 mg uygulanır, gerektiğinde her 5 dk'da bir tekrarlanabilir. Genellikle 2 doz yeterli olmakla birlikte, ender olarak 3. doz adrenalin tedavisine gereksinim duyulmaktadır<sup>(7,9)</sup>. İki veya üç doz IM adrenalin tedavisine yanıtızsızlık durumunda adrenalin infüzyonu (1:10.000'lik) 0.1 mL/kg dozunda başlanmalıdır.<sup>(10)</sup>. Subkutan (SC) veya inhale adrenalin anafilaksi tedavisinde önerilmemektedir, ancak larengeal ödeme bağlı stridor gelişen hastalarda İM adrenaline ek olarak nebulize adrenalin (2-5 ml, 1 mg/ml) kullanılabilir<sup>(9)</sup>.

Daha önceleri adrenalin tedavisinin SC veya IM enjeksiyon ile uygulanabileceği belirtilmiş, özellikle hafif reaksiyonlarda (deltoid bölgesine) SC yol önerilmiştir<sup>(11)</sup>. Ancak her iki uygulama yolu ile elde edilen plazma adrenalin konsantrasyonlarının karşılaştırıldığı erişkin ve pediatrik klinik çalışmalar sonucunda, adrenalinin IM yol ile uygulandığında SC uygulamaya kıyasla daha kısa sürede maksimum plazma konsantrasyonuna ulaştığı saptanmıştır. Bu yüzden güncel uygulamada yaşamsal önemi olan adrenalinin, uyluğa IM yol ile uygulanması önerilir<sup>(12,13)</sup>.

Anafilakside adrenalin kullanımı için kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Adrenalin tedavisi sırasında teorik olarak yan etkiler açısından risk altında olabilecek kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hasta grubunda bile adrenalin tedavisi kontrendike değildir, tersine bu hastalarda adrenalin uygulanmaması anafilaktik reaksiyon sırasında anjina, miyokard infarktüsü, aritmi gibi akut koroner sendrom gelişme riskini arttırabilmektedir<sup>(4,14)</sup>. Anafilaksi nedenli mortalite ve morbidite oranının yan etki potansiyelinden daha fazla olması nedeni ile mevcut kanıtlar adrenalin uygulamasını desteklemektedir<sup>(15)</sup>.

Adrenalinin terapötik indeksi dardır; kullanımını sınırlayan en önemli faktörlerden biri de yan etki endişesidir (Şekil 1)<sup>(16)</sup>. Ancak adrenalin yan etkileri çoğunlukla hafif derecede ve geçicidir. Terapötik dozda herhangi bir yol ile (SC, İM, IV) uygulanmasından sonra görülebilecek geçici farmakolojik yan



Şekil 1. Adrenalin terapötik aralığı<sup>(16)</sup>.

etkiler arasında solgunluk, titreme, anksiyete, çarpıntı, baş dönmesi ve baş ağrısı sayılabilir. Ancak, bu bulguların anafilaksiye bağlı olarak da gözlenebileceği unutulmamalıdır. Ender olarak görülen ciddi yan etkiler ise ventriküler aritmi, hipertansif kriz, beyin kanaması, miyokard infarktüsü, pulmoner ödemdir. Bu ender yan etkiler çoğunlukla aşırı doz uygulanması ile ilişkilidir ve çoğu iv uygulama sonrası rapor edilmiştir. Adrenalinin (1: 1000) seyreltilmeden iv infüzyonu, bolus tarzda uygulanması veya yanlış dozda uygulanması nedeniyle de olabilmektedir<sup>(17)</sup>.

Amerika'da, 2008-2012 yılları arasında adrenalin tedavisinin güvenilirliğini araştırmak amacı ile yapılan bir kohort çalışmasında anafilaksi tanısı ile adrenalin uygulanan 301 hastada uygulama yolları ve yan etkiler değerlendirilmiştir. Adrenalin hastaların %67.7'sine IM oto-enjektör, %19.6'sına IM enjeksiyon, % 8.3'üne SC enjeksiyon, %3.3'üne IV bolus ve %1.1'ine IV sürekli infüzyon şeklinde verilmiştir. Uygulamalar sonucu 8 farklı hastada toplamda 8 kardiyovasküler komplikasyon ve 4 aşırı doz uygulanması görülmüştür. Kardiyovasküler yan etkiler IM enjeksiyonların %1.3'ünde; IV bolus adrenalin tedavilerinin ise %10'unda görülmüş olup, tüm aşırı dozların, IV bolus uygulama sırasında ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu veriler IM uygulamanın güvenliğini desteklerken IV bolus adrenalin uygulanması sırasında çok dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir<sup>(18)</sup>.

Anafilaksinin ne zaman ortaya çıkacağı öngörülemediğinden tedavisi kadar önlenmesi de çok önemlidir. Bu nedenle anafilaksi geçiren ve anafilaksi riski yüksek olan bireylere adrenalin oto-enjektörleri (AOE)

**Tablo 1. Adrenalin oto-enjektör kullanım endikasyonları<sup>(15)</sup>.**

1. Anafilaksi öyküsü olan tüm hastalar
  2. Daha önce sistemik alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar
  3. Besin alerjisi ve astım birlikteliği olan hastalar
  4. Yerfıstığı, balık ve kabuklu deniz hayvanlarına alerjisi olduğu bilinen hastalar
- \* IgE aracılı erken tip besin alerjisi olan hastalara da AOE reçete edilmesi düşünülmelidir.

reçete edilmeli, hangi durumlarda ve nasıl kullanacakları hakkında bilgi verilmelidir. AOE, adrenalinin hastane dışı ortamda hastaların kendileri veya yakınları tarafından kolayca uygulanmasını sağlar, böylece anafilaksinin erken belirtilerinin yaşamı tehdit edici semptomlara ilerlemesi engellenir<sup>(19)</sup>. Rehberler, daha önce anafilaksiye neden olan bir alerjenle karşılaşmadan hemen sonra anafilaksi semptomlarından herhangi birinin ortaya çıkması hâlinde adrenalin enjeksiyonu yapılmasını önermektedir<sup>(7,9)</sup>. AOE reçete etme endikasyonları Tablo 1’de belirtilmiştir<sup>(15)</sup>. Adrenalin oto-enjektörleri 0.15 mg ve 0.30 mg’lık olmak üzere iki şekilde üretilmektedir. Daha önceleri Epipen adı ile yurt dışından ithal edilen AOE artık ülkemizde Penepin adı ile üretilmektedir. AOE çocuklarda 7,5-25 kg arası 0.15 mg/doz; 25 kg üzerinde 0.3 mg/doz uygulanmalıdır<sup>(20)</sup>.

Anafilaksi yönetimi ile ilgili çok sayıda yayınlanmış kılavuzun varlığına rağmen, acilde çalışan tıbbi personel, öğretmenler ve doktorlar arasında anafilaksiyi tanımda bilgi eksikliği olduğu, anafilaksi tedavisinde yetersizlik olduğu ve tedavide gecikmelerin yaşandığı çok sayıda araştırmacı tarafından gözlemlenmiştir.

Ülkemizde ilkokul öğretmenlerinin anafilaksi hakkındaki bilgileri ve tutumlarını değerlendirmek amacı ile yapılan bir çalışmada ilkokul öğretmenlerinin anafilaksi hakkında iyi bilgilendirilmediği gösterilmiş, konuyla ilgili öğretmenlere eğitim verilmesi, okul ve sağlık politikalarının yeniden değerlendirilmesi önerilmiştir<sup>(21)</sup>.

Genel olarak anafilakside adrenalin kullanımı, çocuklarda ve erişkinlerde, yetersiz kalmakta, AOE risk altındaki hastalar için düşük oranda reçetelenmektedir<sup>(22-24)</sup>. İtalya’da 2000-2013 yılları arasında anafilaksi tanısı ile pediatrik alerji polikliniğine yönlendirilen 65 çocuk ve adolesan hastada yapılan retrospektif bir çalışmada toplam 70 anafilaksi epizodu bildirilmiştir. Bu reaksiyonlardan yalnızca 10’unda (%14)

ebeveynlerin elinde AOE olduğu; 2 reaksiyonda (%3) AOE kullanıldığı; bunlardan birisinde uygulamanın gecikmesi nedeni ile hastanın hastaneye varmadan yolda kaybedildiği belirtilmiştir<sup>(25)</sup>.

Amerika’da, 2009-2013 yılları arasında anafilaksi tanısı alan 408 çocuğun incelendiği bir çalışmada, çocuklarda adrenalin uygulaması ile ilişkili faktörler değerlendirilmiş, en sık tetikleyici faktörün besinler olduğu belirtilmiştir. Hastaların yalnızca %36.3’üne adrenalin uygulandığı ve acil servise getirilmeden önce AOE uygulanmayan hastalarda taburculuk oranının anlamlı derece düşük olduğu saptanmıştır. Evde meydana gelen reaksiyonlarda, okulda meydana gelen reaksiyonlara kıyasla, daha az oranda AOE uygulandığı görülmüştür. Ayrıca 2 veya daha fazla organ tutulumu olanlarda ve cilt bulgusu olmayan çocuklarda hastaneye getirilmeden önce daha düşük oranda AOE uygulandığı saptanmıştır<sup>(26)</sup>.

Çalışmalarda doktorlardan birçoğunun AOE kullanımını bilmediği ve bu nedenle hastalarına doğru şekilde eğitim ve öneri veremediği ortaya konulmuştur<sup>(27,28)</sup>.

Yapılan bazı çalışmalarda, anafilaksinin doktorlar tarafından rehberlerde önerildiği şekilde tedavi edilmediği de gösterilmiştir. Calamelli ve ark.’nın<sup>(25)</sup> yaptığı çalışmada, çocuklarda gelişen anafilaksi reaksiyonlarının %71’i öncelikli olarak acil serviste tedavi edilmiş, hepsinde tedavide antihistaminik ve steroid kullanılmış, bir kısmında inhale kısa etkili beta-2 agonist ve inhale adrenalin uygulanmış ancak reaksiyonların hiçbirinde IM adrenalin uygulanmadığı görülmüştür. Aynı şekilde, Amerika’da 2001-2006 yılları arasında besin ilişkili anafilaksi ile başvuran çocukların dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada, hastaların yarısının adrenalin ile tedavi edilmediği ve çoğunluğunun antihistaminikler ile tedavi edildiği saptanmıştır<sup>(29)</sup>.

Amerika’da, 1993-2004 yılları arasında acil servise alerjik reaksiyon nedeni ile başvuran hastaların alındığı retrospektif çalışmada, hastaların %0.01’ine anafilaksi tanısı konulduğu, bunların %11’ine adrenalin uygulandığı rapor edilmiştir ve adrenalin kullanım oranının zaman içinde azaldığı saptanmıştır<sup>(30)</sup>.

Amerika’da 2009 yılında çocuk acil hekimlerinin

anafilaksi tedavisi ile ilgili bilgi ve uygulama tercihlerini değerlendirmek amacı ile kesitsel olarak yapılan bir anket çalışmasına 620 çocuk acil hekimi katılmış ve çoğunluk (%93.5) anafilaksi için ilk tedavi seçeneğini adrenalin olarak belirtmiştir. Ancak yalnızca %66.9'u uygulama yolu olarak IM yolu tercih etmiş ve yalnızca %37.4'ünün etkilenen hastaları gözlem amacı ile hastaneye yatırdığı görülmüştür. Bu çalışmada, çocuk acil birimlerinde çalışan doktorların çoğunun pediatrik anafilakside adrenalin kullanmayı doğru olarak rapor etse de, tercih edilen uygulama yolunu kullanmadığı ve birçoğunun kısa süre içinde hastaları taburcu ettiği görülmüştür <sup>(31)</sup>.

Son yıllarda AOE reçetelenme oranını araştırmayı amaçlayan birçok çalışma yapılmış ve bu oranda artış olduğu saptanmıştır. Amerika'da, 1986-1990 yılları ve 2002-2006 yılları arasında, anafilaksi tanısı ile acil serviste tedavi edilen pediatrik hastalar üzerine yapılan bir çalışmada, zaman içinde AOE reçetelenme oranında artışa dikkat çekilmiş, bu artışta hasta ve doktorların AOE ile ilgili bilgilerinin artmasının etkili olduğu belirtilmiştir <sup>(32)</sup>.

İngiltere'de de piyasaya girdiği 1996 yılından bu yana toplumda bu cihazların reçetelenme oranlarının katlanarak arttığı bildirilmiştir <sup>(33)</sup>. Yine İngiltere'de, 2000-2012 yılları arasında acil birimlere başvuran 0-17 yaş arasındaki çocukların alındığı bir çalışmada, AOE reçete edilme oranı araştırılmış, AOE reçete edilen çocuk sayısında % 355 artış ve toplam AOE sayısında % 06 artış olduğu, yüksek riskli çocuk başına verilen AOE sayısında %33 oranında artış olduğu saptanmıştır <sup>(34)</sup>.

2001-2010 tarihleri arasında, Amerika'da anafilaksi tanısı alan erişkin ve çocuklardan oluşan 626 hastanın dâhil edildiği çalışmada, hastaların %45'inin acil serviste adrenalin ile tedavi edildiği belirtilmiştir. Çalışma süresi boyunca adrenalin uygulamasında belirgin bir artış olduğu saptanmıştır. Anafilaksi tanısı alan hastalara adrenalin uygulaması 2001-2002 yılları arasında %42 iken, bu oranın çalışmanın sonlarına doğru, 2009-2010 yıllarında, %57'ye çıktığı görülmüştür <sup>(3)</sup>.

Anafilaksi konusunda alerji uzmanları tarafından yapılan eğitim programları, hastaların anafilaksi tanıma ve yönetme becerisini arttırmaktadır. Ülkemizde

2011 yılında yapılan ve anafilaksi eğitim programlarının etkisinin kalıcılığını araştırmayı amaçlayan bir çalışmada en az 1 yıl önce bir adrenalin otoenjektör reçetelenmiş olan 64 çocuk ve ebeveynleri çalışmaya dâhil edilmiş, anafilaksi hakkında bilgileri anket yoluyla değerlendirilmiş ve becerileri pratik olarak test edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre katılımcılardan %59'unun ilk reçete edilme sonrası AOE aldığı; 42'sinin (%71) hâlihazırda otoenjektöre sahip olduğu belirtilmiş. AOE sahibi olmayışlarının en yaygın nedeni (%54.6) ailelerin artık AOE'lere gereksinim duymamalarıydı. Vakaların yalnızca %39.4'ünün AOE kullanımı konusunda yeterli bilgi ve beceriye sahip olduğu belirtilmiş, AOE yeterliliği ile düzenli vizitler ve daha önce şiddetli anafilaksi geçirme öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak, bu çalışmada en son ziyaretten ve ilk eğitimden sonra geçen süre uzadıkça otoenjektör yeterlilik skorunun azaldığı görülmüştür. Bu yüzden, hastaların ve ebeveynlerin alerji uzmanları tarafından eğitilmesi, edinilen becerilerin uzun vadede kalıcılığını garanti etmediği için düzenli takiplerin teşviki önerilmiştir <sup>(35)</sup>.

Sonuç olarak, anafilaksi ne zaman ortaya çıkacağı öngörülemeyen, tedavi edilmediği takdirde ölüm ile sonuçlanabilen ciddi bir klinik durumdur. Bu nedenle gelişebilecek bir reaksiyon için önceden hazırlıklı olunması çok önemlidir. AOE reçete edilen hastalara enjektörün ne zaman ve nasıl kullanılacağı ile ilgili eğitim mutlaka verilmelidir. Hastalar kadar onlara bu konuda eğitim verecek olan sağlık çalışanlarının da anafilaksinin belirtileri, acil tedavisi ve önlenmesi hakkında eğitimi olması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. **Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al.** Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47(4):373-80. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.01.018>
2. **Rudders SA, Arias SA, Camargo CA Jr.** Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000-2009. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(4):960-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.06.018>
3. **Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL.** Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(1):182-188.



- <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.04.029>
4. **Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, Pucci N, Savino F, et al.** Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(8):813-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01200.x>
  5. **González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LA.** Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5):1098-104.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.02.009>
  6. **Nwaru BI, Dhimi S, Sheikh A.** Idiopathic anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy* 2017;4(3):312-9.  
<https://doi.org/10.1007/s40521-017-0136-2>
  7. **Simons FER, Arduoso LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al.** World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-93.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.038>
  8. **Westfall TC.** Adrenergic agonists and antagonists. In: Chabner BA, Brunton LL, Knollmann BC, editors. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: McGraw-Hill, 2006: 215-268.
  9. **Muraro A, Roberts G, Clark A, et al.** The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology *Allergy* 2007;62:857-71.
  10. **Soreide EB.** Severe anaphylactic reactions outside hospital: etiology, symptoms and treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:339-42.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1988.tb02740.x>
  11. **Kaplan AP.** Anaphylaxis. In: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:1450-2.
  12. **Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ.** Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):33-7.  
[https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(98\)70190-3](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(98)70190-3)
  13. **Simons FE, Gu X, Simons KJ.** Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):871-3.  
<https://doi.org/10.1067/mai.2001.119409>
  14. **Lieberman P.** Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:313-8.  
<https://doi.org/10.1097/00130832-200308000-00013>
  15. **Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al.** Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31(1):61-75.  
<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.01.001>
  16. **Kemp SF, Lockey RF, Simons FE.** Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63(8):1061-70.  
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01733.x>
  17. **Simons KJ, Simons FER.** Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:354-361.  
<https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833bc670>
  18. **Rudders SA, Banerji A, Corel B, Clark S, Camargo CA Jr.** Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics* 2010;125(4):e711-8.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2009-2832>
  19. **Grossman SL, Baumann BM, GarciaPe-a BM, Linares MY, Greenberg B, Hernandez-Trujillo VP.** Anaphylaxis knowledge and practice preferences of pediatric emergency medicine physicians: a national survey. *J Pediatr* 2013;163(3):841-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.050>
  20. **Simons FER, Gu X, Silver NA, Simons KJ.** EpiPen Jr versus EpiPen in young children weighing 15 to 30 kg at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:171-5.  
<https://doi.org/10.1067/mai.2002.120758>
  21. **Ercan H, Ozen A, Karatepe H, Berber M, Cengizlier R.** Primary school teachers' knowledge about and attitudes toward anaphylaxis. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(5):428-32.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2012.01307.x>
  22. **Flokstra-de Blok BM, Doriene van Ginkel C, Roerdink EM, Kroeze MA, Stel AA, van der Meulen GN, et al.** Extremely low prevalence of epinephrine autoinjectors in high-risk food-allergic adolescents in Dutch high schools. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:374-7.
  23. **Johnson MJ, Foote KD, Moyses HE, Roberts G.** Practices in the prescription of adrenaline autoinjectors. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:124-7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01221.x>
  24. **Larcan A, Moneret-Vautrin DA.** The use of adrenaline for the treatment of anaphylaxis: the use by first-aid personnel is recommended. *Presse Med* 2013;42(6 Pt 1):922-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.11.012>
  25. **Calamelli E, Mattana F, Cipriani F, Ricci G.** Management and treatment of anaphylaxis in children: still too low the rate of prescription and administration of intramuscular epinephrine. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2014;27(4):597-605.  
<https://doi.org/10.1177/03946320140270041>
  26. **Robinson M, Greenhawt M, Stukus DR.** Factors associated with epinephrine administration for anaphylaxis in children before arrival to the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119(2):164-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.06.001>
  27. **Grouhi M, Alshehri M, Hummel D, Roifman CM.** Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: who will teach the teachers? *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:190-3.  
[https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70134-X](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70134-X)
  28. **Sicherer SH, Forman JA, Noone SA.** Use assessment of self-administered epinephrine among food-allergic children and pediatricians. *Pediatrics* 2000;105:359-62.  
<https://doi.org/10.1542/peds.105.2.359>
  29. **Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al.** Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intra-

- muscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76-80.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.06.007>
30. **Gaeta JT, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA.** National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:360-5.  
[https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60883-6](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60883-6)
31. Medicines and Health Products Regulatory Agency. Adrenaline auto-injectors: a review of clinical and quality considerations. 2014.
32. **Fuzak JK, Trainor J.** Comparison of the incidence, etiology, and management of anaphylaxis over time. *Pediatr Emerg Care* 2013;29(2):131-5.  
<https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31828058cd>
33. **Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, et al.** Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(4):956-63.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.021>
34. **Diwakar L, Cummins C, Ryan R, Marshall T, Roberts T.** Prescription rates of adrenaline auto-injectors for children in UK general practice: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2017;67(657):e300-e305.  
<https://doi.org/10.3399/bjgp17X689917>
35. **Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoy IH, Arga M, Demirsoy MS, et al.** A real-life study on acquired skills from using an adrenaline autoinjector. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160(3):301-6.  
<https://doi.org/10.1159/000341367>

# PENEPİN®

Epinefrin Oto-Enjektör

## ANAFİLAKSİYE HAZIRLIKSIZ YAKALANMAYIN!



**PENEPİN**  
0,3mg/0,3ml I.M.  
Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Oto-Enjektör

**PENEPİN Jr.**  
0,15mg/0,3ml I.M.  
Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Oto-Enjektör



PENEPİN Oto-Enjektör Kullanım Videosunu,  
telefonunuza okutarak izleyebilirsiniz.



**KISA ÜRÜN BİLGİSİ:** PENEPİN JR. 0.15mg/0.3 ml I.M Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Oto-Enjektör PENEPİN 0.3mg/0.3 ml I.M enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör. **Etkin madde:** Her bir PENEPİN JR. Oto-enjektör 0.15 mg ile PENEPİN 0.3mg/0.3 ml I.M enjeksiyonluk çözelti içeren oto enjektör epinefrin içerir. **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür 1.8 mg Sodyum metabisülfid 0.51 mg. **Terapötik endikasyonlar:** Epinefrin bacak sokması veya ısırması, fındık veya diğer gıdalar, ilaçlar ve diğer allerjenlerle idiyopatik ve egzersizde oluşan anafialaksilerin acil tedavisinde endikedir. **Pozoloji:** Ağyulama şekli ve süresi: Sadece intramusküler yoldan uygulanır. PENEPİN JR. ve veya PENEPİN 0.3mg/0.3 ml kağıya değil, sadece uyluğun anterotalaral bölümüne enjekte edilmesi gerekir. **Pediyatrik popülasyon:** Uygun doz, çocuğun vücut ağırlığının ve doktorun takdine bağlı olarak epinefrinin 150 mikrogramı (PENEPİN JR. 0.15mg/0.3 ml I.M Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Oto-Enjektör) veya 300 mikrogramı (PENEPİN 0.3mg/0.3 ml I.M Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Oto-Enjektör) olabilir. **Yetişkinlerde kullanım:** Normal doz 300 mikrogramdır. Kilo başına yetmiş iki mikrogramdır. Alerjik reaksiyon etkilerini tersine çevirmek için birden fazla enjeksiyon gerekebilir. **Uygulama şekli:** Alerjik reaksiyon geçirmeden önce PENEPİN JR. ve veya PENEPİN 0.3mg/0.3 ml 'yi kullanmak için hazırlıklı olun. **Kontrendikasyonlar:** Epinefrine ve veya PENEPİN JR. PENEPİN 0.3mg/0.3 ml 'in içerisindeki diğer yardımcı maddelere ağır duyarlılık durumlarında kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** PENEPİN JR. ve veya PENEPİN 0.3mg/0.3 ml reçete edilmiş tüm hastalara, hangi endikasyonlarda kullanılacaklarını anlatmaları ve doğru uygulama yöntemini için ayrıntılı bilgi verilmelidir. PENEPİN JR. ve veya PENEPİN 0.3mg/0.3 ml yalnız uyluğun ön yan kısmına enjekte edilmelidir. **KALÇAYA ENJEKTE EDİLMEMELİDİR. Gebelik ve laktasyon:** Gebelik kategorisi: C. **İstenmeyen etkiler:** İstenmeyen etkilerin oluşması hastanın bireysel duyarlılığına ve uygulanan doza bağlıdır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Doz aşımı veya epinefrinin yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonu, kan basıncının ani yükselişine ve beyin kanamasına neden olabilir. Periferik vasculer konstriksiyondan veya kardiyak stimülasyondan kaynaklanan akut akciğer ödemi ölmeye sonuçlanabilir. **Raf ömrü:** 24 ay. **Saklanması yemelik özel uyarıları:** 25°C'nin altında oda sıcaklığında, ısktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **RUHSAT SAHİBİ:** DEFARMA İlaç San. ve Tic. A.Ş Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi Karaağaç Mah. Fatih Bulvarı No:38 Depo Bölümü Kapaklı / TEKİRDAĞ Tel: (0282) 758 13 80 **RUHSAT NUMARASI (LARI):** 2014/832 İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ İlk ruhsat tarihi: 19.11.2014

PNE-ILAN/02/11-2017



42 Maslak Ahi Evran Cad. No:6 Ofis 1 Kat: 4 No:2 34398 Maslak – Sarıyer / İstanbul  
T +90 (212) 347 75 12 / 13 F +90 (212) 272 07 17 E info@vemilac.com

www.vemilac.com