

Jan Stachurski¹, Anna Janus-Młodawska¹, Robert Gałązkowski²

Praktyczne implikacje wystawienia pacjentowi recepty na adrenalinę w podstawowej opiece zdrowotnej

Practical implications of issuing epinephrine prescriptions at primary health care facilities

¹ Zakład Medycyny Ratunkowej Dzieci, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Zakład Ratownictwa Medycznego, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Mgr Jan Stachurski, Zakład Medycyny Ratunkowej Dzieci, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa, tel.: +48 22 317 93 00, e-mail: jan.stachurski@wum.edu.pl

Streszczenie

Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej w swojej codziennej pracy ma często styczność z pacjentem ze wskazaniami do wystawienia recepty na adrenalinę (epinefrynę) do samodzielnej podaży. Nie powinien jednak ograniczyć się jedynie do wypisania druku receptowego; jego zadanie polega również na przeprowadzeniu pełnego instruktażu co do wskazań, a także co do metody wykonania iniekcji. Instruktaż powinien zostać przeprowadzony przez lekarza lub pielęgniarkę i być dostosowany do konkretnego preparatu, który będzie w posiadaniu pacjenta. Należy zwracać uwagę nie tylko na samego chorego, ale także na wszystkie osoby w jego otoczeniu, które mogą być zmuszone do podania adrenaliny. W niniejszym artykule omówiono mechanizm działania epinefryny, wskazania do jej przepisania i obowiązujące przeciwwskazania. Zwrócono uwagę na kwestie prawidłowego dawkowania leku, w szczególności zaś na konieczność przepisania pacjentowi co najmniej dwóch sztuk preparatów. Przedstawiono potencjalne zagrożenia dla chorego w sytuacji nieprawidłowego użycia, na przykład zastosowania niewłaściwej drogi podania leku. Opisano różnice pomiędzy ampułkostrzykawkami i autowstrzykiwaczami, przedstawiono preparaty dostępne na rynku polskim (Adrenalina WZF oraz EpiPen). Szczegółowo opisano sposób użycia tych urządzeń, co umożliwi lekarzowi lub pielęgniarce przygotowanie się do prowadzenia szkolenia w zakresie użytkowania ampułkostrzykawkę bądź autowstrzykiwacza. Zwrócono też uwagę na wykorzystanie urządzeń treningowych do instruktażu korzystania z autowstrzykiwacza EpiPen.

Słowa kluczowe: adrenalina, epinefryna, EpiPen, autowstrzykiwacz, ampułkostrzykawka

Abstract

In their daily work, a primary care physician often meets patients with indications to issue a prescription for epinephrine for self-supply. However, they should not settle for writing a prescription, but also carry out full instructions as to the indications as well as the method of injection. The instruction should be carried out by a doctor or a nurse and be adapted to the specific medication that the patient will purchase. Attention should be paid not only to the patient, but also to all persons in the patient's environment who may be forced to administer epinephrine. The article discusses the mechanism of action of epinephrine, indications for its prescription and applicable contraindications. Attention was paid to the correct dosage of the drug, in particular – the need to prescribe at least two doses of the drug to the patient, so that the patient had at least two pieces of the medicine with him. Potential risks for the patient in the case of improper use are presented, for example a wrong route of administration. Differences between pre-filled syringes and auto-injectors are described. The preparations available on the Polish drug market (Adrenaline WZF and EpiPen) are presented. The work describes in detail how to use these devices, which allows a doctor or a nurse to prepare for the training of the use of a pre-filled syringe or an auto-injector. Attention is drawn to the application of training devices in order to instruct the use of the EpiPen.

Keywords: adrenaline, epinephrine, EpiPen, auto-injector, pre-filled syringe

WSTĘP

W praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej pojawiają się pacjenci, którym powinno się zalecić samodzielne podawanie leków ratujących życie w sytuacji wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Adrenalina (w dalszej części artykułu będzie używana nazwa międzynarodowa leku – epinefryna) jest produktem leczniczym wydawanym z przepisu lekarza⁽¹⁾ i to do jego obowiązków należy poinstruowanie pacjenta między innymi w zakresie wskazania do użycia leku, jak również sposobu jego podania. Ze względu na spore różnice w sposobie zastosowania pomiędzy produktami dostępnymi na rynku warto, by lekarz podstawowej opieki zdrowotnej świadomie wskazał w recepcie, który konkretnie preparat pacjent powinien zakupić, lub zaprosił pacjenta po zakupie na ponowną wizytę. W trakcie takiej specjalnej wizyty pacjent pokaże, jaki preparat zakupił, a lekarz będzie mógł zaprezentować prawidłowy sposób użytkowania leku. Ze względu na obciążenia czasowe lekarza można zalecić pacjentowi udanie się do pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej, która także może przeprowadzić taki instruktaż.

ZASTOSOWANIE EPINEFRYNY

Epinefryna jest od ponad 100 lat uznanym lekiem pierwszego rzutu w leczeniu wstrząsu anafilaktycznego⁽²⁾. Jej skuteczność jest oparta na wiedzy i doświadczeniu pokoleń lekarzy, jednak do dnia dzisiejszego nie przeprowadzono żadnego randomizowanego badania porównującego zastosowanie epinefryny z użyciem placebo, brakiem jakiegokolwiek interwencji lub wykorzystaniem innego, podobnie działającego leku. W związku z uznanym i dotąd niekwestionowanym działaniem epinefryny w przypadku wstrząsu anafilaktycznego próba takiego badania mogłaby być nieetyczna⁽³⁾.

Mechanizm działania epinefryny opiera się na łączeniu się z receptorami adrenergicznymi, wśród których wyróżniamy receptory α -1, α -2, β -1, β -2 i β -3. Epinefryna wpływa na wszystkie pięć rodzajów receptorów, jednak w stopniu zależnym od dawki⁽²⁾. Przy małych dawkach jej główne działanie odnosi się do receptorów β -1 i β -2, przy średnich działanie jest rozłożone dosyć równomiernie na wszystkie receptory, a w przypadku dużych dawek przeważa działanie na receptory α . W przypadku pacjenta doznającego wstrząsu anafilaktycznego za efekt odpowiedzialne jest działanie zarówno na receptory α , jak i β . Podstawowe korzyści z zastosowania epinefryny to:

- przeciwdziałanie hipowolemii poprzez skurcz obwodowych naczyń krwionośnych i zapobieganie utracie płynów poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń krwionośnych;
- przeciwdziałanie niewydolności oddechowej poprzez rozszerzanie oskrzeli i zmniejszenie narastania obrzęku w górnych drogach oddechowych;
- przeciwdziałanie zatrzymaniu krążenia poprzez działanie inotropowe dodatnie, zmniejszające efekt działania mediatorów stanu zapalnego^(2,4).

WSKAZANIA DO PRZEPISANIA EPINEFRYNY DO SAMODZIELNEJ PODAŻY

Na konieczność przepisania epinefryny do samodzielnej podaży wskazują trzy podstawowe czynniki⁽⁵⁾:

- przebyta w przeszłości reakcja anafilaktyczna;
- alergia pokarmowa (z wyłączeniem alergicznego zapalenia jamy ustnej) z towarzyszącą niekontrolowaną lub umiarkowaną i ciężką astmą przewlekłą;
- choroby komórek tucznych z wcześniejszą nasiloną reakcją alergiczną na użądlenia insektów.

W niektórych przypadkach dodatkowymi wskazaniami do przepisania epinefryny może być przebiecie nasilonej reakcji alergicznej ORAZ jedno z poniższych wskazań:

- Wiek – najczęściej śmiertelnych przypadków reakcji anafilaktycznych na pokarm występuje u nastolatków i młodych dorosłych. Grupa ta jest szczególnie narażona na przypadkowy kontakt z alergenami, znajdując się poza nadzorem osób starszych.
- Niektóre specyficzne alergeny – uczulenia na orzechy laskowe, orzechy arachidowe lub owoce morza mogą się okazać śmiertelne nawet w przypadku spożycia bardzo małych dawek alergenów, czego nie zawsze udaje się uniknąć osobom uczulonym. Uczulenie na użądlenia przez owady bez występującej anafilaksji nie jest bezwzględny wskazaniem do wystawienia recepty, ale w połączeniu z innymi dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak miejsce pobytu i czas dotarcia pomocy medycznej, wykonywany zawód czy też choroby towarzyszące, posiadanie przez pacjenta epinefryny może być uzasadnione.
- Współistniejące choroby wysokiego ryzyka – osoby chore na astmę, choroby układu sercowo-naczyniowego oraz mastocytozę mogą wymagać prewencyjnego posiadania epinefryny.
- Ograniczony dostęp do pomocy medycznej – w przypadku osób przebywających na terenach, gdzie czas dotarcia zespołów ratownictwa medycznego jest wydłużony, należy dodatkowo rozważyć zasadność wystawienia recepty. Dotyczy to także osób podróżujących.

Wskazania do standardowego przepisywania epinefryny nie obejmują: przebitego izolowanego obrzęku naczynioruchowego, uogólnionej pokrzywki u dzieci po użądleniu przez owady, miejscowych reakcji na ukąszenia przez insekty, astmy bez wywiadu anafilaksji lub nasilonej reakcji alergicznej, alergicznego zapalenia jamy ustnej, wystąpienia w rodzinie przypadku anafilaksji czy też uczulenia na łatwy do uniknięcia czynnik⁽⁵⁾.

PRZECIWWSKAZANIA

W przypadku zagrażającej życiu anafilaksji nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do podaży epinefryny. Warunkiem jest prawidłowe rozpoznanie stanu zagrożenia życia, dzięki czemu uniknie się niecelowej podaży. Cięża również nie jest przeciwwskazaniem, gdyż potencjalne

korzyści są oceniane jako większe niż ryzyko związane z podaniem leku.

Jedynym istotnym wyjątkiem są pacjenci z wcześniej rozpoznaną chorobą serca, dla których należy oszacować potencjalne ryzyko i korzyści związane z posiadaniem epinefryny do samodzielnego podania⁽⁴⁾.

DAWKOWANIE

Dawki leków do samodzielnego podania przez pacjentów mogą się różnić od tych zalecanych dla personelu medycznego, dlatego od samego początku należy zwrócić uwagę, kto i komu ma podawać epinefrynę. Zalecenia dla personelu medycznego wskazują na podaż domięśniową u osób dorosłych 0,3–0,6 mg, a u dzieci 0,01 mg/kg m.c.⁽⁴⁾. W przypadku dostępnych w Polsce preparatów możliwe są jedynie dwie dawki:

- 300 µg (0,3 mg);
- 150 µg (0,15 mg).

Dawka 300 µg jest przeznaczona dla osób powyżej 30 kg masy ciała. Konstrukcja autowstrzykiwaczy uniemożliwia podanie dawki innej niż ustalona przez producenta. Konstrukcja ampułkostrzykawki, mimo wyglądu podobnego do tradycyjnej strzykawki, nie daje możliwości określenia dokładnej mniejszej dawki niż ustalona, więc nie można jej używać u osób o wadze poniżej 30 kg.

Dawka 150 µg ma służyć pacjentom pediatrycznym od 15 do maksymalnie 30 kg masy ciała. W przypadku dzieci o masie ciała poniżej 15 kg ryzyko wystąpienia anafilaksji zwykle jest mniejsze niż u dzieci starszych, ale w razie konieczności można przepisać preparat 150 µg, jeśli lekarz jest przekonany o przewadze potencjalnych korzyści nad ryzykiem przedawkowania epinefryny.

Ze względu na charakter anafilaksji, tempo jej narastania, a także czas oczekiwania na przybycie pomocy medycznej należy rozważyć zalecenie pacjentowi posiadania dwóch dawek epinefryny i podaż drugiej po 5–15 minutach od pierwszej, gdy nie obserwuje się poprawy, a wręcz następuje pogorszenie stanu zdrowia. W szczególności może dotyczyć to pacjentów o dużej masie ciała, takich jak na przykład 28-kilogramowe dziecko dysponujące autowstrzykiwaczem 150 µg czy ważąca ponad 80 kg osoba użytkująca 300 µg epinefryny. Znane są liczne przypadki wskazujące, że brak drugiej dawki epinefryny mógł mieć konsekwencje zdrowotne dla chorego, należy więc uczulić takie osoby na konieczność posiadania przy sobie dwóch opakowań⁽⁶⁾.

ZAGROŻENIA DLA PACJENTA

Podawanie każdego leku może się wiązać z potencjalnymi efektami ubocznymi, o czym należy poinformować wcześniej pacjenta. W przypadku podaży epinefryny w sytuacji zagrażającej życiu anafilaksji mogą wystąpić objawy takie jak wrażenie szybkiego bicia serca, wrażenie gorąca, pocenie się, ból głowy czy też trudności w oddychaniu, jednak potencjalne korzyści zwykle znacznie przeważają nad

konsekwencjami objawów niepożądanych. Większe zagrożenie jest związane z przypadkowym użyciem, nieprawidłowym miejscem podania lub podaniem bez wskazań. Wówczas nasilenie objawów może być większe niż normalnie.

Do samodzielnej podaży przeznaczone są jedynie preparaty do podaży domięśniowej. Domięśniowe wstrzyknięcia epinefryny są łatwe do wykonania, pozwalają szybko uzyskać zamierzony efekt, a co najważniejsze, są bezpieczniejsze niż dożylnie i wiążą się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca, zawału serca lub innych powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego⁽²⁾.

Przepisując epinefrynę, w szczególności w ampułkostrzykawce, należy przestrzec pacjenta przed próbą dożylniej podaży leku jako formą podania zagrażającą życiu. Należy także zwrócić uwagę, że podaż podskórna jest wolniejsza i słabsza niż domięśniowa, podobnie jak droga inhalacyjna, więc najlepszym możliwym rozwiązaniem jest wstrzyknięcie leku do mięśnia.

INSTRUKTAŻ UŻYCIA

Pacjent powinien zostać przeszkolony w zakresie sposobu użycia epinefryny przy pomocy ampułkostrzykawki lub autowstrzykiwacza. Doniesienia z USA wskazują, że pacjenci już po 3 miesiącach mogą zapominać, jak użyć niektórych autostrzykiwaczy⁽⁷⁾, a wiele osób spośród personelu medycznego nie zostało nigdy przeszkolonych z użytkowania takiej aparatury⁽⁸⁾. Instruktaż należy powtórzyć za każdym razem przy zmianie urządzenia, ale także podczas każdej wizyty lekarskiej przy przepisywaniu epinefryny⁽⁹⁾. Znajomość poszczególnych dostępnych preparatów i sposobów jej podania może zmniejszyć ryzyko podaży bez wskazań, przypadkowego użycia czy też nieprawidłowej drogi podania.

Obecnie w Polsce do użytku zarejestrowanych jest pięć preparatów:

- Adrenalina WZF 300 µg/0,3 ml, ampułkostrzykawka;
- EpiPen Senior, 300 µg, autowstrzykiwacz;
- EpiPen Jr., 150 µg, autowstrzykiwacz;
- Anapen, 300 µg/0,3 ml, autowstrzykiwacz;
- Anapen Junior, 150 µg/0,3 ml, autowstrzykiwacz.

Ze względu na bardzo poważne różnice w sposobie działania instruktaże użycia ampułkostrzykawek i autowstrzykiwaczy zostaną przedstawione osobno. Spośród dwóch modeli autowstrzykiwaczy – EpiPen i Anapen – doniesienia naukowe wskazują, że EpiPen cechuje się łatwiejszym sposobem korzystania i mniejszą liczbą błędów przy użyciu⁽¹⁰⁾. Dostępność Anapenu jest w Polsce bardzo ograniczona⁽¹¹⁾, więc zasady korzystania z niego nie zostaną omówione w niniejszym artykule. Pozostałe preparaty zawierające epinefrynę, nawet jeżeli są w formie ampułkostrzykawki jak Adrenalina Aguetant, są przeznaczone do stosowania jedynie przez personel medyczny.

W trakcie prowadzenia instruktażu trzeba zwrócić szczególną uwagę na kwestie szybkiego i prawidłowego wezwania



Ryc. 1. Adrenalina WZF w ampułkostrzykawce w plastikowym blisterze. Źródło: zdjęcie własne

zespołu ratownictwa medycznego, nawet jeżeli stan pacjenta poprawi się po podaniu pierwszej dawki. Należy przestrzec pacjenta przed konsekwencjami późniejszej, drugiej fazy anafilaksji, która może wystąpić nawet kilka godzin po pierwszym zdarzeniu.

Za każdym razem należy rozważyć przeprowadzenie instruktażu dla większej liczby osób. Epinefryna jest lekiem, który w krytycznej sytuacji powinien zostać podany pacjentowi nie tylko przez niego samego, ale i przez jego osoby towarzyszące. W wielu sytuacjach chory może nie być w stanie wykonać samodzielnie zastrzyku i może wymagać wsparcia ze strony innych osób. W przypadku pacjentów pediatrycznych szczególną uwagę należy poświęcić oczywiście rodzicom, ale trzeba również przeanalizować miejsca pobytu dziecka i przeprowadzić instruktaż na przykład wśród nauczycieli w szkole.

AMPUŁKOSTRZYKAWKI

Jedynym dostępnym w Polsce preparatem w formie ampułkostrzykawki jest Adrenalina WZF, przedstawiona na ryc. 1. Wygląda dosyć podobnie do standardowej strzykawki. W środku znajduje się 1 ml roztworu zawierającego 1 mg epinefryny, jednak na tłoczku umiejscowiona jest specjalna blokada, która pozwala na podanie jedynie 0,3 ml roztworu z dawką 300 µg. Ze względu na konstrukcję blokady nie ma możliwości podania większej lub mniejszej dawki, a ampułkostrzykawka nie nadaje się do ponownego użycia. Dlatego też ze względów bezpieczeństwa należy przestrzec pacjenta przed naruszeniem blokady na tłoczku.

Ampułkostrzykawka jest gotowa do użycia, nie trzeba więc wypuszczać powietrza z igły, tylko od razu można przystąpić do iniekcji. Lek może być podawany jedynie domięśniowo i jedynie w przednio-boczną ścianę uda. Ze względu na konstrukcję i grubość igły należy odsłonić miejsce wykonywania iniekcji. Dopuszczalne jest wykonanie zastrzyku przez lekką odzież. Ukłucie należy wykonać, trzymając pewnie strzykawkę w dłoni i wbić zestaw pod kątem 90° względem powierzchni uda. Po wstrzyknięciu i usunięciu igły należy masować miejsce wkłucia przez 10 sekund, co powinno przyspieszyć wchłanianie leku⁽¹²⁾.

Preparat Adrenalina WZF ma dwuletni okres ważności, jednak wyłącznie w przypadku przechowywania w temperaturach chłodniczych (2–8°C). Ze względu na konieczność posiadania leku przy sobie pacjent może przechowywać go w wyższych temperaturach, nawet do 25°C, wówczas jednak termin ważności skraca się do 6 miesięcy od momentu wyjęcia z lodówki⁽¹³⁾.

Niewątpliwą zaletę ampułkostrzykawki Adrenalina WZF stanowi fakt, że jest to preparat refundowany, z odpłatnością pacjenta 50%. Według danych z listy leków refundowanych z dnia 1 stycznia 2019 roku cena detaliczna preparatu to 55,64 zł, a w przypadku uzyskania refundacji maksymalna odpłatność pacjenta to 27,82 zł za jedną ampułkostrzykawkę⁽¹⁴⁾. Wskazanie do refundacji obejmuje nie tylko anafilaksje w wyniku kontaktów z alergenami, ale również te idiopatyczne.

AUTOWSTRZYKIWACZE

Podstawową cechą, która umożliwia rozróżnienie autowstrzykiwaczy i ampułkostrzykawk, jest ich wygląd. Autowstrzykiwacz zdecydowanie bardziej przypomina pen do insuliny, ewentualnie długopis, niż standardową strzykawkę. Autowstrzykiwacze w wersjach dla pacjentów dorosłych i pediatrycznych są identyczne w użytkowaniu i różnią się jedynie podawaną dawką oraz wersją kolorystyczną – dla dorosłych są żółte, a dla dzieci zielone. Wszystkie urządzenia są jednorazowe i pozwalają podać tylko jedną, z góry ustaloną dawkę. Aby zapobiec przypadkowemu użyciu, są wyposażone w blokady na przeciwnych końcach urządzenia. Preparaty te mogą być używane nawet przez tkaninę, taką jak dzins czy poliester, warto jednak zwrócić uwagę, czy warstwa ubrania nie jest zbyt gruba, szczególnie w przypadku osób z nadmierną masą ciała, gdyż lek może zostać wtedy podany podskórnie zamiast domięśniowo⁽¹⁵⁾.

Aby użyć EpiPena, przedstawionego na ryc. 2 i 3, należy chwycić go w dłoń, odbezpieczyć, usuwając niebieską zawleczkę znajdującą się po przeciwnej stronie niż schowana igła, a następnie wbić w udo pod kątem 90° i przytrzymać wbity przez 5 sekund⁽¹⁶⁾. Podczas wyciągania urządzenia nastąpi schowanie igły w pomarańczową osłonkę, dzięki czemu nie dojdzie do przypadkowego zakłucia. Po iniekcji należy rozmasowywać miejsce wkłucia przez 10 sekund. W czasie instruktażu trzeba zwrócić uwagę, by wykonać iniekcję właściwą stroną, ponieważ są opisywane liczne pomyłki, gdy dochodziło do ukłucia w kciuk przez osobę próbującą skorzystać z autowstrzykiwacza⁽⁸⁾. Amerykański producent wspomina również o mnemotechnice ułatwiającej



Ryc. 2. EpiPen Senior, strona A autowstrzykiwacza. Źródło: zdjęcie własne



Ryc. 3. EpiPen Senior, strona B autowstrzykiwacza. Źródło: zdjęcie własne

zapamiętanie prawidłowego ułożenia EpiPena przy wykorzystaniu odniesień kolorystycznych – niebieskim do nieba, pomarańczowym do uda.

W przypadku użytkowania EpiPena Jr. należy zwrócić szczególną uwagę, by przy podawaniu dziecku dawki epinefryny trwale unieruchomić jego kończynę dolną na czas iniekcji, gdyż dochodziło do przypadków złamania igły⁽¹⁷⁾. Preparaty EpiPen i EpiPen Jr. mogą być przechowywane w temperaturze do 25°C do końca okresu ważności, który wynosi odpowiednio 20 i 19 miesięcy. Powinno się zwrócić uwagę pacjentom, by okresowo kontrolowali stan leku poprzez okienko kontrolne^(18,19).

Producent EpiPena przygotował specjalne urządzenie treningowe, które wygląda podobnie jak prawdziwy preparat, ale jest pozbawiony leku i igły⁽²⁰⁾. Wersja ta jest wielorazowa i pozwala przećwiczyć prawidłowy chwyt, odblokowywanie zawleczki oraz symulować wykonanie iniekcji. Ze względów bezpieczeństwa urządzenie treningowe jest oznaczone kolorem szarym i wyraźnym dużym napisem *trainer* lub *training device*.

PODSUMOWANIE

Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej nie tylko powinien mieć wiedzę na temat wskazań medycznych do wystawienia pacjentowi recepty na epinefrynę do samodzielnej podaży, ale również powinien umieć poinstruować potencjalnych użytkowników autowstrzykiwaczy i ampułkostrzykawek w zakresie wskazań oraz metody wykonania takiej iniekcji.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Farmakopea Polska, wydanie XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Warszawa 2017.
2. Ring J, Klimek L, Worm M: Adrenaline in the acute treatment of anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 528–534.
3. Sheikh A, Simons FER, Barbour V et al.: Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (8): CD008935.
4. Ring J, Beyer K, Biedermann T et al.: Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis: S2 Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Society for Psychosomatic Medicine (DGPM), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE) and the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB). *Allergo J Int* 2014; 23: 96–112.
5. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy: ASCIA Guidelines – Anaphylaxis emergency medication (adrenaline [epinephrine] autoinjector) prescription. ASCIA, 2016.
6. Song TT, Brown D, Karjalainen M et al.: Value of a second dose of epinephrine during anaphylaxis: a patient/caregiver survey. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1559–1567.
7. Lowry F: Patients forget how to use EpiPen after 3 months. *Medscape*, November 20, 2012.
8. Grissinger M: EPINEPHrine for anaphylaxis: autoinjector or 1-mg vial or ampoule? *P T* 2017; 42: 724–725.
9. Segal N, Garty BZ, Hoffer V et al.: Effect of instruction on the ability to use a self-administered epinephrine injector. *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 14–17.
10. Robinson MN, Dharmage SC, Tang MLK: Comparison of adrenaline auto-injector devices: ease of use and ability to recall use. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 462–467.
11. Dziekoński J: Czekając na autostrzykawkę. Available from: <https://www.mp.pl/allergologia/aktualnosci/193019,czekajac-na-autostrzykawkę> [cited: 22 August 2018].
12. Ulotka produktu leczniczego Adrenalina WZF.
13. Charakterystyka produktu leczniczego Adrenalina WZF.
14. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2019 r.
15. Duvauchelle T, Robert P, Donazzolo Y et al.: Bioavailability and cardiovascular effects of adrenaline administered by Anapen autoinjector in healthy volunteers. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1257–1263.
16. Ulotka produktu leczniczego EpiPen Senior.
17. Brown JC, Tuuri RE, Akhter S et al.: Lacerations and embedded needles caused by epinephrine autoinjector use in children. *Ann Emerg Med* 2016; 67: 307–315.e8.
18. Charakterystyka produktu leczniczego EpiPen Senior.
19. Charakterystyka produktu leczniczego EpiPen Jr.
20. Ulotka produktu leczniczego EpiPen Jr.