

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emerade 150 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Emerade 300 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Emerade 500 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Den ferdigfylte pennen inneholder 0,5 ml adrenalinoppløsning 1 mg/ml.

Emerade 150 mikrogram gir en enkeltdose på 0,15 ml inneholdende 150 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Emerade 300 mikrogram gir en enkeltdose på 0,3 ml inneholdende 300 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Emerade 500 mikrogram gir en enkeltdose på 0,5 ml inneholdende 500 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Hver dose på 0,15 ml (150 mikrogram) inneholder 0,075 mg natriummetabisulfitt (E 223).

Hver dose på 0,3 ml (300 mikrogram) inneholder 0,15 mg natriummetabisulfitt (E 223).

Hver dose på 0,5 ml (500 mikrogram) inneholder 0,25 mg natriummetabisulfitt (E 223).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (autoinjektor).

Klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Emerade er indisert til akuttbehandling av alvorlige, akutte, allergiske reaksjoner (anafylaksi) utløst av allergener i mat, legemidler, insektstikk eller -bitt og andre allergener, samt anstrengelsesutløst eller idiopatisk anafylaksi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Effektiv dose er vanligvis i området 5–10 mikrogram per kg kroppsvekt, men høyere doser kan være nødvendige i noen tilfeller.

Pediatrisk populasjon

Bruk hos barn: Emerade 500 mikrogram er ikke anbefalt til barn.

Barn under 15 kg

Lavere dose enn 150 mikrogram kan ikke administreres med tilstrekkelig nøyaktighet hos barn som veier mindre enn 15 kg, og bruk er derfor ikke anbefalt, unntatt ved en livstruende situasjon og under medisinsk tilsyn.

Barn mellom 15 kg og 30 kg

Den vanlige dosen er 150 mikrogram.

Barn over 30 kg

Den vanlige dosen er 300 mikrogram.

Ungdom over 30 kg

Doseringsanbefalinger for voksne pasienter skal følges.

Voksne

Den anbefalte dosen er 300 mikrogram for personer under 60 kg. Den anbefalte dosen er 300 til 500 mikrogram for personer over 60 kg, etter klinisk vurdering.

En startdose bør administreres straks symptomer på anafylaksi gjenkjennes.

Administrasjonsmåte

Emerade skal brukes til intramuskulær injeksjon av adrenalin.

Til engangsbruk.

Emerade skal administreres tidlig, ved første tegn på anafylaksi. Dårlig utfall etter anafylaksi er forbundet med sen administrasjon av adrenalin.

Emerade må injiseres på yttersiden av låret.

Massasje rundt injeksjonsområdet gir raskere absorpsjon.

Injeksjonen kan administreres gjennom klær.

Pasienten/omsorgspersonen skal informeres om at etter hvert bruk av Emerade:

- Skal de ringe for å få umiddelbar medisinsk assistanse, be om ambulanse og oppgi "anafylaksi" **selv om det virker som symptomene er i bedring (se pkt. 4.4).**
- Skal pasienter som er ved bevissthet helst ligge flatt med bena hevet, men sitte dersom de har pustevansker. Bevisstløse pasienter skal legges på siden i stabilt sideleie.
- Skal pasienten om mulig være sammen med en annen person til medisinsk assistanse ankommer.
- Hvis pasienten fortsatt føler seg uvel etter den første injeksjonen, skal det administreres en ny injeksjon 5–15 minutter etter den første injeksjonen.
- Det anbefales at pasientene får foreskrevet to Emerade pennner, som de skal ha med seg til enhver tid.

For detaljert bruksanvisning, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Det er ingen absolutte kontraindikasjoner mot bruk av Emerade ved akutte allergiske reaksjoner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hetten skal ikke fjernes før pennen er klar til bruk.

Emerade må injiseres anterolateralt i låret.

Injeksjonen administreres umiddelbart når utløersylindere presses mot huden. Pasienter skal rådes til å ikke injisere Emerade i *gluteus maximus* på grunn av risiko for utilsiktet injeksjon i en vene.

Emerade skal brukes i akutsituasjoner som livreddende behandling.

Pasienten må umiddelbart oppsøke medisinsk assistanse for ytterligere behandling etter bruk av Emerade.

Alle pasienter som får foreskrevet Emerade skal instrueres grundig slik at de forstår indikasjoner for bruk og korrekt administrasjonsmåte (se pkt. 6.6). Det anbefales på det sterkeste å instruere

pasientens nærmeste (f.eks. foreldre, omsorgspersoner, lærere) i korrekt bruk av Emerade i tilfelle de må bistå i en akutsituasjon.

Pasienten/omsorgspersonen skal informeres om muligheten for bifasisk anafylaksi, kjennetegnet ved innledende restituering etterfulgt av tilbakefall av symptomer etter noen timer. Pasienter med samtidig astma kan ha økt risiko for en alvorlig anafylaktisk reaksjon.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med hjertesykdom, inkludert angina pectoris, hjerterytmie, *cor pulmonale*, obstruktiv kardiomyopati og aterosklerose. Det er også risiko for bivirkninger etter administrering av adrenalin til pasienter med hypertyreose, hypertensjon, feokromocytom, glaukom, sterkt nedsatt nyrefunksjon, prostataadenom, hyperkalsemi, hypokalemi, diabetes, og hos eldre pasienter og gravide kvinner.

Hos pasienter med tykt underhudslag er det en risiko for at adrenalinet blir administrert i underhudsvevet, noe som kan føre til langsommere absorpsjon av adrenalin (se pkt. 5.2) og ikke optimal effekt. Dette kan øke behovet for en ekstra injeksjon med Emerade (se pkt. 4.2).

Utsiktet injeksjon i hender og føtter kan medføre perifer iskemi som kan kreve behandling.

Pasienter bør advares om beslektede allergener og bør utredes så sant det er mulig, slik at spesifikke allergener kan kartlegges.

Emerade inneholder natriummetabisulfitt

Natriummetabisulfitt kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi og bronkospasme, hos følsomme individer, spesielt de med astma i anamnesen. Alle disse pasientene bør instrueres nøye om situasjoner hvor Emerade skal brukes.

Emerade inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Visse legemidler kan øke adrenalins effekt: Trisykliske antidepressiva, monoaminoksidase (MAO)-hemmere og katekol-O-metyltransferase (COMT)-hemmere. Adrenalin må brukes med forsiktighet hos pasienter som får halogenerte hydrokarboner og beslektede legemidler samt legemidler som kan øke hjertets følsomhet for arytmier, f.eks. digitalis, kinidin, halogenerte anestetika.

Administrering av hurtigvirkende vasodilatorer eller α -blokkere kan motvirke adrenalins effekter på blodtrykk. β -blokkere kan hemme adrenalins stimulerende effekt.

Adrenalins hyperglykemiske effekt kan kreve økt behandling med insulin eller orale hypoglykemika hos diabetespasienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det foreligger ingen relevante eller velkontrollerte studier av adrenalin under graviditet. Adrenalin skal kun brukes under graviditet når mulig fordel for moren oppveier mulig risiko for fosteret.

På grunn av dets dårlige orale biotilgjengelighet og korte halveringstid, er det lite sannsynlig at eventuell adrenalin i morsmelk vil påvirke barn som ammes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Emerade har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, men det anbefales ikke at pasienter kjører eller bruker maskiner etter administrering av adrenalin, da de vil være påvirket av den anafylaktiske reaksjonen.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger av adrenalin generelt er forbundet med adrenalins α - og β -reseptoraktivitet. Følgende tabell er basert på erfaring med bruk av adrenalin.

Forekomst av bivirkninger er rangert på følgende måte: Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$); Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); Ikke kjent (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Forekomst	Bivirkning
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent	Hyperglykemi, hypokalemi, acidose
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Angst, hallusinasjoner
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent	Hodepine, svimmelhet, tremor, synkope
Hjertesykdommer	Ikke kjent	Takykardi, arytmi, palpitasjoner, angina pectoris, stressrelatert kardiomyopati
Karsykdommer	Ikke kjent	Hypertensjon, vasokonstriksjon, perifer iskemi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ikke kjent	Bronkospasme
Gastrointestinale sykdommer	Ikke kjent	Kvalme, oppkast
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Hyperhidrose, asteni

Emerade inneholder natriummetabisulfitt, som i sjeldne tilfeller kan forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

En overdosering, eller en utilsiktet intravaskulær injeksjon av adrenalin, kan medføre en plutselig blodtrykksøkning som kan medføre hjerneblødning. Alvorlig lungeødem forårsaket av perifer vasokonstriksjon sammen med hjertestimulering kan medføre dødsfall. Alvorlig lungeødem med pustevansker kan behandles med hurtigvirkende α -blokkere. Livstruende hjerterytmier kan behandles med β -blokkere.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjertestimulerende midler, ekskl. hjerteglykosider, Adrenerge og dopaminerge midler, Adrenalin, ATC-kode: C01CA24

Adrenalin er det naturlige aktive sympatomimetiske hormonet fra binyremargen. Det stimulerer både α - og β -adrenerge reseptorer. Adrenalin er førstevalget ved akuttbehandling av alvorlige allergiske reaksjoner og idiopatisk eller anstrengelsesutløst anafylaksi.

Adrenalin har en potent karkontraherende effekt via α -adrenerg stimulering. Denne effekten motvirker vasodilatasjon og økt vaskulær perfusjon, som medfører lav intravaskulær blodstrøm og hypotensjon, som er de viktigste farmakotoksikologiske effektene ved anafylaktisk sjokk.

Ved å stimulere β -reseptorer i lungene, gir adrenalin en potent bronkodilatoreffekt med lindring av pibende utpust og dyspné. Adrenalin lindrer også kløe, urtikaria og angioødem forbundet med anafylaksi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Sirkulerende adrenalin metaboliseres i lever og annet vev av enzymene COMT og MAO. Inaktive metabolitter utskilles i urin.

Halveringstiden til adrenalin i plasma er ca. 2 til 3 minutter. Når adrenalin injiseres subkuttant eller intramuskulært forsinkes imidlertid absorpsjonen av lokal vasokonstriksjon, og effekten kan derfor vare lenger enn anslått ut fra halveringstiden. Massasje rundt injeksjonsstedet anbefales for å gi raskere absorpsjon.

En komparativ farmakokinetisk/farmakodynamisk studie med friske personer sammenlignet Emerade 300 mikrogram med andre markedsførte autoinjektorer med adrenalin som hadde samme styrke, men kortere nåler og større trykkraft, og fant indikasjoner på at trykkraften har påvirkning på plasmakonsentrasjon av adrenalin. Til tross for høy variasjon i plasmakonsentrasjon av adrenalin viste utstyr med kortere nåler en tendens til bedre biotilgjengelighet av adrenalin i de tidskritiske første 30 minuttene etter injeksjon, sammenlignet med Emerade. Til tross for lengre nål virker derfor plasmakonsentrasjon av adrenalin å være lavere etter bruk av Emerade sammenlignet med utstyr som har kortere nåler, men større trykkraft. Årsakene er ikke fullt ut forstått, men det understreker viktigheten av å alltid ha med seg to Emerade-penner til enhver tid.

En komparativ studie innenfor samme produkt (Emerade) ble også gjennomført hos friske personer med ulik STMD. I kohort 1 (STMD ≥ 10 , < 15 mm) viste gjennomsnittlig konsentrasjon av adrenalin to topper. Én topp ble observert i de første 5 minuttene og en annen topp ble observert etter mellom 40 og 60 minutter. Konsentrasjonene ved den første toppen var generelt lavere enn ved den andre toppen. Det ble observert en lignende tidlig topp for adrenalinkonsentrasjoner etter bruk av Emerade 300 mikrogram eller Emerade 500 mikrogram i kohort 2 (STMD ≥ 15 , ≤ 20 mm) og 3, (STMD > 20 mm) selv om den første toppen ikke var like uttalt som i den første kohorten. Etter injeksjon av Emerade 500 mikrogram økte konsentrasjonen av adrenalin i kohort 2 raskt til platånivå etter omtrent 8 minutter. Konsentrasjonen holdt seg stabilt på dette nivået i opptil omtrent 30 minutter og avtok deretter i løpet av resten av de målte tidspunktene.

På grunn av den høye variasjonen av plasmakonsentrasjon av adrenalin som ble observert i de gjennomførte farmakokinetiske/farmakodynamiske studiene, kan det ikke trekkes sikre konklusjoner.

Biotilgjengelighet for adrenalin hos friske personer som har godt perfundert underhudsvev, kan ikke nødvendigvis ekstrapoleres til pasienter med etablert anafylaktisk sjokk som kan ha perifer sirkulasjonssvikt. Dette understreker viktigheten av tidlig administrasjon av adrenalin ved første tegn på anafylaksi, mens det overfladiske vevet fortsatt er godt perfundert, for å maksimere

adrenalinopptaket i den systemiske sirkulasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Adrenalin har blitt brukt svært mye ved akuttbehandling av alvorlige allergiske reaksjoner i mange år. Det foreligger ingen ytterligere prekliniske data av relevans for foreskrivende leger enn de som allerede er beskrevet i denne preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Natriumklorid
Natriummetabisulfitt (E 223)
Dinatriumedetat
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Emerade 150 mikrogram: 18 måneder
Emerade 300 mikrogram og Emerade 500 mikrogram: 2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i den beskyttende plastbeholderen som medfølger. Plastbeholderen som inneholder pennene/pennene kan oppbevares i ytterkartongen.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Emerade består av en ferdigfylt sprøyte av glass med et nålestempel av polyisoprengummi i en autoinjektor. Emerade er lateksfri.

Eksponert nållengde

Emerade 150 mikrogram: 16 mm
Emerade 300 mikrogram og Emerade 500 mikrogram: 23 mm

Pakning

Emerade har en ytterkartong og en beholder av plast til oppbevaring av autoinjektoren.
Pakningsstørrelser: 1 eller 2 ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det er svært viktig at pasienten får detaljert informasjon om hvordan Emerade skal brukes.

Kun til engangsbruk.

Utløpsdatoen er angitt på etiketten og på ytterkartongen, og Emerade skal ikke brukes etter denne dato.

Kast og erstatt autoinjektoren etter utløpsdatoen.

Kontroller oppløsningen jevnlig gjennom enhetens inspeksjonsvindu for å være sikker på at oppløsningen er klar og fargeløs. Kast og erstatt Emerade dersom oppløsningen er misfarget eller inneholder partikler.

Pasienter med risiko for anafylaksi skal alltid ha med seg Emerade.

Administrasjonsmåte

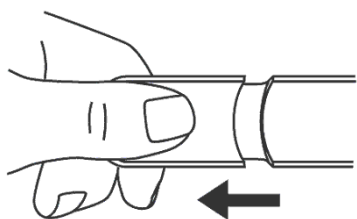
Bruksanvisningen må følges nøye for å unngå utilsiktet injeksjon.

Det anbefales at familiemedlemmer, omsorgspersoner eller lærere også blir instruert i riktig bruk av Emerade.

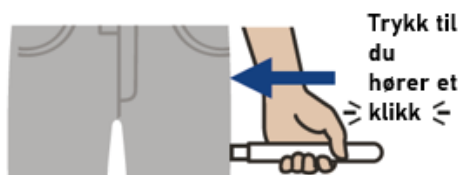
Emerade er utformet for å være lett å bruke og skal anses som førstehjelpsutstyr. Emerade skal administreres tidlig, ved første tegn på anafylaksi. Emerade er beregnet for intramuskulær administrering av adrenalin. Emerade må injiseres på yttersiden av låret, og injeksjonen finner sted når utløersylindere presses bestemt inn i låret. Injeksjonen kan administreres gjennom klær.

Massasje rundt injeksjonsstedet fremskynder absorpsjon.

Emerade har åpning kun i nålens ende og ikke i motsatt ende.

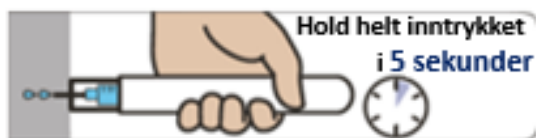


1. Fjern hetten.



2. Plasser Emerade mot yttersiden av låret i 90° vinkel, og press bestemt slik at nålehetten trykkes inn. Det kan høres et klikk når pennen aktiveres og nålen penetrerer låret.

og



Hold Emerade helt inntrykket mot låret i 5 sekunder. Masser injeksjonsstedet lett etterpå.

3. **Oppsøk umiddelbart legehjelp.**

Nålen i Emerade er beskyttet før, under og etter injeksjonen.

Når injeksjonen er fullført, er nålehetten til Emerade penn blitt synlig lenger og stemplet er synlig i inspeksjonsvinduet når etiketten løftes opp.

Etter å ha brukt Emerade penn i henhold til instruksjonene, kan pasienten kontrollere at pennen ble aktivert. Bildene nedenfor (Fig.1–Fig.2) gjelder alle doser av Emerade (150 mikrogram, 300 mikrogram og 500 mikrogram).

På en ubrukt Emerade penn (før aktivering) står nålehetten i normal posisjon (Fig. 1).



Fig.1

En Emerade penn som ble aktivert, vil ha en forlenget nålehetten (Fig. 2).



Fig.2

Hvis nålehetten ikke er forlenget, ble pennen ikke aktivert.

En Emerade penn som ble aktivert og som har avgitt en dose adrenalin, vil vise et farget stempel i inspeksjonsvinduet (vises ved å trekke tilbake etiketten på pennen):

150 mikrogram: gul
300 mikrogram: grønn
500 mikrogram: blå.

Hvis inspeksjonsvinduet fremdeles viser klar væske (adrenalinoppløsning), har pennen ikke avgitt en dose adrenalin. Pilen på pennens etikett viser hvor etiketten kan løftes opp for å vise inspeksjonsvinduet.

Hvis Emerade penn med adrenalin ikke aktiveres umiddelbart, skal det gjøres et nytt forsøk med større kraft når pennen presses mot det tiltenkte injeksjonsstedet. Hvis det ikke lykkes, skal du straks bruke den andre pennen.

Noen ganger er det mulig at én enkeltdose adrenalin ikke er nok til å oppheve virkningene av en alvorlig allergisk reaksjon helt. Det er derfor sannsynlig at legen vil foreskrive to Emerade penner til deg. Dersom symptomene dine ikke er bedret eller er forverret innen 5-15 minutter etter første injeksjon, skal du eller personen som er sammen med deg sette en ny injeksjon. Du bør derfor til enhver tid ha med deg to Emerade penner.

Emerade er kun tiltenkt akuttbehandling. Du må alltid kontakte legen din eller oppsøke nærmeste sykehus for ytterligere behandling. Informer legen om at du har tatt en injeksjon med adrenalin. Ta med deg den brukte autoinjektoren.

Se pkt. 4.2 for instruksjoner som skal formidles til pasienten/omsorgspersonen vedrørende nødvendige tiltak etter hver gangs bruk av Emerade.

Fjern ikke hetten uten at det er behov for injeksjon.

Noe væske er igjen i autoinjektoren etter injeksjonen. Autoinjektoren kan ikke gjenbrukes.

Destruer Emerade i overensstemmelse med lokale krav.

Bruksanvisning finnes på etikett, pakning og pakningsvedlegg.

Autoinjektorer uten nåler er tilgjengelige til opplæringsbruk.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3, Irland

Lokal representant:
Medeca Pharma AB
Box 24005
SE-750 24 Uppsala
Sverige
tlf. +46 18-25 85 30

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

150 mikrogram: 15-10556
300 mikrogram: 15-10557
500 mikrogram: 15-10558

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24.06.2015
Dato for siste fornyelse: 28.11.2017

10. OPPDATERINGSDATO

04.12.2024