

 23. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Emerade, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen**

**0. D.SP.NR.**

 29636

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Emerade

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Den fyldte pen indeholder 0,5 ml adrenalinopløsning 1 mg/ml.

Emerade 150 mikrogram leverer én dosis på 0,15 ml med 150 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Emerade 300 mikrogram leverer én dosis på 0,3 ml med 300 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Emerade 500 mikrogram leverer én dosis på 0,5 ml med 500 mikrogram adrenalin (som tartrat).

Hver dosis på 0,15 ml (150 mikrogram) indeholder 0,075 mg natriummetabisulfit (E 223).

Hver dosis på 0,3 ml (300 mikrogram) indeholder 0,15 mg natriummetabisulfit (E 223).

Hver dosis på 0,5 ml (500 mikrogram) indeholder 0,25 mg natriummetabisulfit (E 223).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (autoinjektor)

Klar og farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Emerade er indiceret til akut behandling af alvorlige, akutte allergiske reaktioner (anafylaksi), som udløses af allergener i fødevarer, lægemidler, insektstik eller -bid og andre allergener samt motionsinduceret eller idiopatisk anafylaksi.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den virksomme dosis ligger normalt i intervallet 5-10 mikrogram pr. kg legemsvægt, men højere doser kan være nødvendige i visse tilfælde.

*Pædiatrisk population*

Anvendelse til børn: Emerade 500 mikrogram anbefales ikke til børn.

*Børn med en legemsvægt under 15 kg*

En dosis under 150 mikrogram kan ikke administreres med tilstrækkelig nøjagtighed til børn, som vejer mindre end 15 kg, og anvendelse kan derfor ikke anbefales, medmindre der er tale om en livstruende situation, og det sker under lægeligt tilsyn.

*Børn med en legemsvægt mellem 15 kg og 30 kg*

Den sædvanlige dosis er 150 mikrogram.

*Børn med en legemsvægt over 30 kg*

Den sædvanlige dosis er 300 mikrogram.

*Unge patienter med en legemsvægt over 30 kg*

Doseringsanbefalingerne for voksne patienter skal følges.

*Voksne*

Den anbefalede dosis er 300 mikrogram hos personer med en legemsvægt under 60 kg. Den anbefalede dosis er 300-500 mikrogram hos personer med en legemsvægt over 60 kg, afhængigt af klinisk vurdering.

Der bør administreres en initial dosis, så snart symptomer på anafylaksi registreres.

Administration

Emerade er beregnet til intramuskulær administration af adrenalin.

Til engangsbrug.

Emerade bør administreres, så snart de første tegn på anafylaksi indtræder. Dårligt udfald som følge af anafylaksi er associeret med sen administration af adrenalin.

Emerade skal injiceres i ydersiden af låret.

Massage omkring injektionsstedet tilrådes for at accelerere absorptionen.

Injektionen kan administreres gennem beklædning.

Patienten/pårørende skal informeres om, at efter hver anvendelse af Emerade:

* Skal de omgående tilkalde medicinsk assistance, tilkalde ambulance og angive ’anafylaksi’, **også selvom symptomerne lader til at bedres (se pkt. 4.4).**
* Hvis patienten er ved bevidsthed, skal han/hun helst ligge fladt med benene hævet, men sidde op i tilfælde af åndedrætsbesvær. Bevidstløse patienter skal anbringes i aflåst sideleje.
* Patienten skal om muligt have en anden person hos sig, indtil lægehjælp eller lignende ankommer til stedet.
* Hvis patienten stadig føler sig dårlig efter den første injektion, skal endnu en injektion administreres 5-15 minutter efter den første injektion.
* Det anbefales, at patienterne får ordineret to Emerade penne, som de altid bør bære på sig.

Se pkt. 6.6 for nærmere vejledning i anvendelsen.

**4.3 Kontraindikationer**

 Der er ingen absolutte kontraindikationer for anvendelse af Emerade ved allergiske nødsituationer.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Fjern ikke hætten, før den er klar til brug.

Emerade må kun administreres i den anterolaterale del af låret.

Injektionen gives umiddelbart efter, at udløsercylinderen presses mod huden. Patienterne skal instrueres om ikke at injicere Emerade i *gluteus maximus* på grund af risiko for utilsigtet injektion i en vene.

Emerade skal anvendes som livreddende behandling i akutte situationer.

Patienten skal straks søge lægehjælp for at få yderligere behandling efter anvendelse af Emerade.

Alle patienter, som får udskrevet Emerade, skal have grundig vejledning i indikationerne for brug, og hvordan de indgiver Emerade korrekt (se pkt. 6.6). Det anbefales på det kraftigste, at patientens umiddelbare pårørende - såsom forældre, plejer eller lærer - vejledes i korrekt brug af Emerade, så de kan hjælpe i en nødsituation.

Patienten/den pårørende skal informeres om muligheden for bifasisk anafylaksi, som er karakteriseret ved initial afhjælpning efterfulgt af gentagelse af symptomerne nogle timer senere.

Patienter med samtidig astma kan være udsat for øget risiko for svær anafylaktisk reaktion.

Anvendes med forsigtighed til patienter med hjertesygdomme, herunder angina pectoris, hjertearytmi, *cor pulmonale*, obstruktiv kardiomyopati, og aterosklerose. Der er også risiko for bivirkninger efter administration af adrenalin til patienter med hyperthyroidisme, hypertension, fæokromocytom, glaukom, svær nyreinsufficiens, prostata-adenom, hyperkalcæmi, hypokaliæmi og diabetes, samt til ældre og gravide.

Hos patienter med et tykt subkutant fedtlag er der risiko for at administrere adrenalin i det subkutane væv, hvilket kan resultere i langsommere absorption af adrenalin (se pkt. 5.2) og suboptimal virkning. Dette kan nødvendiggøre endnu en injektion af Emerade (se pkt. 4.2).

Utilsigtet injektion i hænder og fødder kan resultere i perifer iskæmi, som kan kræve behandling.

Patienterne skal advares om relaterede allergener og bør undersøges, når det er muligt, så deres specifikke allergener kan karakteriseres.

**Emerade indeholder natriummetabisulfit**

Natriumbisulfit kan i sjældne tilfælde være årsag til svære overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi og bronkospasme hos følsomme personer, især personer med astma i anamnesen. Alle disse patienter skal instrueres nøje i, under hvilke omstændigheder Emerade skal anvendes.

**Emerade indeholder natrium**

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige ’natriumfri’.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Visse lægemidler kan forstærke virkningen af adrenalin: Tricykliske antidepressiva, monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og catechol-O-methyltransferasehæmmere (COMT-hæmmere). Adrenalin skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som får halogenerede hydrocarboner og relaterede lægemidler, som kan sensibilisere hjertet over for arytmier, f.eks. digitalis, quinidin, halogenerede anæstetika.

Administration af hurtigtvirkende vasodilatorer eller α-blokkere kan modvirke adrenalins virkning på blodtrykket. β-blokkere kan hæmme adrenalins stimulerende virkning.

Adrenalins hyperglykæmiske virkning kan nødvendiggøre en forhøjelse af insulindosis eller dosis af orale hypoglykæmiske lægemidler hos diabetespatienter.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

 Der foreligger ikke tilstrækkelige eller velkontrollerede studier af adrenalin under graviditet. Adrenalin bør kun anvendes under graviditet, når den potentielle fordel for moderen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Adrenalin har dårlig oral biotilgængelighed og en kort halveringstid, og adrenalin i brystmælken vil derfor sandsynligvis ikke have nogen indvirkning på det diende barn.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Emerade påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, men patienterne anbefales ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner efter administration af adrenalin, da de vil være påvirket af den anafylaktiske reaktion.

**4.8 Bivirkninger**

 Adrenalins bivirkninger er generelt forbundet med adrenalinets α- og β-receptoraktivitet.

Nedenstående tabel er baseret på erfaringer med anvendelse af adrenalin.

Bivirkninger er klassificeret i henhold til følgende hyppigheder

Meget almindelig (≥1/10); Almindelig (≥1/100 til <1/10); Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); Meget sjælden (<1/10.000); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| Metabolisme og ernæring | Ikke kendt | Hyperglykæmi, hypokaliæmi, acidose  |
| Psykiske forstyrrelser | Ikke kendt | Angst, hallucination  |
| Nervesystemet | Ikke kendt | Hovedpine, svimmelhed, tremor, synkope  |
| Hjerte | Ikke kendt | Takykardi, arytmi, palpitationer, angina pectoris, stress-kardiomyopati  |
| Vaskulære sygdomme | Ikke kendt | Hypertension, vasokonstriktion, perifer iskæmi  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Ikke kendt | Bronkospasme  |
| Mave-tarm-kanalen | Ikke kendt | Kvalme, opkastning |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Ikke kendt | Hyperhidrose, asteni |

Emerade indeholder natriummetabisulfit, som i sjældne tilfælde kan forårsage kraftige overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

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

**4.9 Overdosering**

 Overdosering eller utilsigtet intravaskulær injektion af adrenalin kan medføre en pludselig stigning i blodtrykket, som kan forårsage en cerebral blødning. Svært lungeødem på grund af perifer vasokonstriktion samtidig med hjertestimulation kan være dødeligt. Svært lungeødem med vejrtrækningsbesvær kan behandles med hurtigtvirkende α-blokkere. Livstruende hjertearytmier kan behandles med β-blokkere.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hjertestimulanser excl. hjerteglykosider, adrenerge og dopaminerge midler, adrenalin. ATC-kode: C 01 CA 24.

Adrenalin er det naturligt aktive sympatomimetiske hormon fra den adrenale medulla. Det stimulerer både de α- og β-adrenerge receptorer. Adrenalin er førstevalg til akut behandling af kraftige allergiske reaktioner og idiopatisk og motionsinduceret anafylaksi.

Adrenalin har via sin α-adrenerge stimulation en kraftig vasokonstriktiv virkning. Denne virkning modvirker vasodilatationen og den øgede vaskulære perfusion, der fører til lavt intravaskulært flow og hypotension, som er de vigtigste farmakotoksikologiske virkninger af anafylaktisk shock.

Ved at stimulere β-receptorer i lungerne fremkalder adrenalin en kraftig bronkodilaterende virkning, som letter hvæsende respiration og dyspnø. Adrenalin letter også pruritus, urticaria og angioødem i forbindelse med anafylaksi.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Cirkulerende adrenalin metaboliseres i leveren og andet væv ved hjælp af enzymerne COMT og MAO. Inaktive metabolitter udskilles i urinen.

Adrenalins halveringstid i plasma er ca. 2-3 minutter. Når adrenalin injiceres subkutant eller intramuskulært, forsinkes absorptionen imidlertid af lokal vasokonstriktion, og virkningen kan derved vare længere, end halveringstiden forudsiger. Massage omkring injektionsstedet tilrådes for at accelerere absorptionen.

I et komparativt farmakokinetisk/farmakodynamisk studie hos raske frivillige med Emerade 300 mikrogram og andre markedsførte autoinjektorer med adrenalin i samme styrke, men med kortere kanyler og højere propulsionskraft, blev der set tegn på, at propulsionskraften havde indvirkning på plasmakoncentrationen af adrenalin. Til trods for stor variabilitet i plasmakoncentrationen af adrenalin blev der set en tendens til bedre biotilgængelighed af adrenalin i de første kritiske 30 minutter efter injektion med enheder med kortere kanyler end med Emerade. Til trods for en længere kanyle synes plasmakoncentrationen af adrenalin derfor at være lavere efter Emerade end efter brug af enheder med kortere kanyler og højere propulsionskraft.

Årsagerne hertil er ikke klarlagt. Dette understreger vigtigheden af altid at have to Emerade-enheder på sig.

Der er også udført en intrakomparativ analyse af produktet (Emerade) hos raske frivillige med forskellige STMD’er. I kohorte 1 (STMD ≥ 10 til < 15 mm) blev der set to peaks i den gennemsnitlige adrenalinkoncentration. Det første peak indtrådte hurtigt, inden for de første 5 minutter, og det andet peak blev set i tidsrummet 40 til 60 minutter efter injektion. Koncentrationen var generelt lavere ved det første peak end ved det andet peak. Der kunne ses et lignende tidligt peak i adrenalinkoncentrationen efter Emerade 300 μg eller Emerade 500 μg i kohorte 2 (STMD ≥ 15 til ≤ 20 mm) og 3 (STMD > 20 mm), selvom det første peak ikke var lige så udtalt som i kohorte 1. Efter injektion af Emerade 500 μg steg adrenalinkoncentrationen i kohorte 2 hurtigt til et plateau efter omkring 8 minutter. Koncentrationsværdien forblev stabil i cirka 30 minutter, hvorefter den faldt ved de resterende målinger.

Som følge af den store variabilitet i plasmakoncentrationen af adrenalin, der blev set i det farmakokinetiske/farmakodynamiske studie, kan der ikke drages definitive konklusioner.

Biotilgængeligheden af adrenalin hos raske forsøgsdeltagere med god perfusion i det subkutane væv kan ikke nødvendigvis ekstrapoleres til patienter med anafylaktisk shock, hvor det perifere kredsløb kan være lukket ned. Dette understreger vigtigheden af omgående administration af adrenalin ved de første tegn på anafylaksi, mens der stadig er god perfusion i det overfladiske væv, for at opnå maksimal optagelse af adrenalin i det systemiske kredsløb.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Adrenalin er blevet anvendt til behandling af svære allergiske akuttilfælde i mange år. Der er ingen yderligere relevante non-kliniske data ud over dem, der allerede er beskrevet i dette produktresumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Natriumchlorid

Natriummetabisulfit (E 223)

Dinatriumedetat

Saltsyre (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

 Emerade 150 mikrogram: 18 måneder.

 Emerade 300 mikrogram og Emerade 500 mikrogram: 2 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i det beskyttende plastetui, som medfølger. Plastetuiet med pennen/pennene kan opbevares i yderkartonen.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Emerade består af en fyldt sprøjte af glas med et stempel af polyisoprengummi i en autoinjektor. Emerade er latexfri.

Længde af den blottede del af kanylen

Emerade 150 mikrogram: 16 mm.

Emerade 300 mikrogram og Emerade 500 mikrogram: 23 mm.

Emballage

Emerade har en yderkarton og en plasticæske til opbevaring af autoinjektoren.

Pakningsstørrelser: 1 eller 2 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Det er meget vigtigt, at patienten får detaljeret information om, hvordan Emerade anvendes.

Kun til engangsbrug.

Udløbsdatoen er anført på etiketten og på yderkartonen, og Emerade må ikke anvendes efter denne dato.

Autoinjektoren kasseres og erstattes med en ny efter udløbsdatoen.

Kontroller opløsningen regelmæssigt gennem inspektionsruden på pennen ved at løfte etiketten for at sikre, at opløsningen er klar og farveløs. Kassér og udskift Emerade, hvis opløsningen er misfarvet eller indeholder partikler.

Ved risiko for anafylaksi skal patienten altid have Emerade på sig.

**Administration**

Brugsvejledningen skal følges nøje for at undgå utilsigtet injektion. Din familie, plejer eller lærer bør også vejledes i at bruge Emerade korrekt.

Emerade er udformet, så den er nem at anvende som førstehjælp. Emerade skal administreres tidligt ved de første tegn på anafylaksi. Emerade er beregnet til intramuskulær administration af adrenalin. Emerade skal injiceres på ydersiden af låret og injektionen sker, når udløsercylinderen presses fast ind mod låret. Injektionen kan administreres gennem beklædning. Massage omkring injektionsstedet accelererer absorptionen.

Emerade har kun en åbning i nåleenden og ingen i den modsatte ende.

|  |  |
| --- | --- |
| 0162_cap-removal-white-0211 | 1. Tag hætten af. |
|  | 2. Anbring Emerade mod ydersiden af låret i en 90° vinkel, og tryk hårdt, så kanyleskjoldet på Emerade pennen trykkes ned. Der høres et klik, når anordningen er blevet aktiveret, og nålen er gået ind i låret,og |
| Icon  Description automatically generated with medium confidence | hold Emerade helt trykket ind mod låret i 5 sekunder. Massér injektionsstedet let bagefter.3. **Søg omgående lægehjælp.** |

Kanylen i Emerade er beskyttet før, under og efter injektionen.

Når injektionen er udført, er kanyleskjoldet i Emerade pennen tydeligt længere, og stemplet kan ses i inspektionsvinduet ved at løfte etiketten.

**Efter at have brugt Emerade pennen i henhold til vejledningen kan patienten kontrollere, at pennen er blevet aktiveret. Billederne herunder (fig. 1–fig. 2) gælder alle doser af Emerade (150 mikrogram, 300 mikrogram og 500 mikrogram).**

På den ubrugte Emerade pen (før aktivering) er kanyleskjoldet i sin normale position (fig. 1).



Fig. 1

Den aktiverede Emerade pen vil have et forlænget kanyleskjold (fig. 2).



Fig. 2

Hvis kanyleskjoldet ikke er forlænget, er pennen ikke blevet aktiveret.

En Emerade pen, der er blevet aktiveret og har leveret en dosis adrenalin, vil vise et farvet stempel i inspektionsvinduet (ses ved at man løfter etiketten på pennen):

150 mikrogram: gul

300 mikrogram: grøn

500 mikrogram: blå.

Hvis inspektionsvinduet stadig viser en klar væske (adrenalinopløsning), har pennen ikke leveret en dosis adrenalin. Pilen på pennens etiket viser, hvor etiketten kan løftes op, så man kan se inspektionsvinduet.

Hvis en Emerade adrenalinpen ikke straks aktiveres, kan man gøre endnu et forsøg og bruge ekstra kraft, når man trykker pennen mod det tilsigtede injektionssted. Hvis det ikke lykkes, skal du straks gå over til at bruge din anden pen.

Nogle gange er en enkelt dosis adrenalin ikke tilstrækkelig til helt at modvirke virkningerne af en alvorlig allergisk reaktion. Derfor kan din læge udskrive mere end to Emerade penne til dig. Hvis dine symptomer ikke er blevet bedre indenfor 5-15 minutter efter første injektion, bør du, eller en du er sammen med, indgive endnu en injektion. Dette gælder også, hvis symptomerne er blevet værre. Derfor bør du altid have to Emerade penne på dig.

Emerade er kun beregnet til akutbehandling. Du skal altid kontakte din læge eller nærmeste skadestue for yderligere behandling. Informer lægen om, at du har taget en injektion med adrenalin. Tag den brugte autoinjektor med dig.

Se pkt. 4.2 for vejledning, der skal gives til patienten/den pårørende vedrørende handlinger, som skal foretages efter hver anvendelse af Emerade.

**Fjern ikke hætten, før der er behov for en injektion.**

Der bliver noget væske tilbage i autoinjektoren efter injektionen. Autoinjektoren kan ikke bruges igen.

Bortskaf Emerade i henhold til lokale retningslinjer.

Brugsvejledningen er vist på etiketten, pakningen og i indlægssedlen.

Der kan fås autoinjektorer uden kanyler til øvebrug.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bausch Health Ireland Limited

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24 D24 PPT3

Irland

**Repræsentant**

Medeca Pharma AB

Box 24005

SE-750 24 Uppsala

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 150 mikrogram: 55443

300 mikrogram: 55444

500 mikrogram: 55445

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 1. juli 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 23. december 2024