

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emerade 150 microgram, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.  
Emerade 300 microgram, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.  
Emerade 500 microgram, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De voorgevulde pen bevat 0,5 ml adrenaline-oplossing van 1 mg/ml.

Emerade 150 microgram levert één dosis van 0,15 ml met 150 microgram adrenaline (als tartraat).  
Emerade 300 microgram levert één dosis van 0,3 ml met 300 microgram adrenaline (als tartraat).  
Emerade 500 microgram levert één dosis van 0,5 ml met 500 microgram adrenaline (als tartraat).

Elke 0,15 ml (150 microgram) dosis bevat 0,075 mg natriummetabisulfiet (E223).  
Elke 0,3 ml (300 microgram) dosis bevat 0,15 mg natriummetabisulfiet (E223).  
Elke 0,5 ml (500 microgram) dosis bevat 0,25 mg natriummetabisulfiet (E223).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (auto-injector).  
Heldere en kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Emerade is geïndiceerd voor de noodbehandeling van ernstige acute allergische reacties (anafylaxie) veroorzaakt door allergenen in voedsel, geneesmiddelen, insectenbeten of -steken en andere allergenen, evenals voor door lichaamsbeweging uitgelokte of idiopathische anafylaxie.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De effectieve dosis ligt gewoonlijk binnen een bereik van 5 tot 10 microgram per kg lichaamsgewicht, maar hogere dosissen kunnen in sommige gevallen nodig zijn.

#### *Pediatrische patiënten*

Gebruik bij kinderen: Emerade 500 microgram wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

#### *Kinderen met een lichaamsgewicht onder de 15 kg*

Een dosis van minder dan 150 microgram kan niet accuraat genoeg worden toegediend aan kinderen die minder dan 15 kg wegen. Daarom wordt het gebruik niet aanbevolen, tenzij het een levensbedreigende situatie betreft en onder medisch toezicht.

#### *Kinderen met een lichaamsgewicht tussen 15 kg en 30 kg*

De gebruikelijke dosis is 150 microgram.

#### *Kinderen met een lichaamsgewicht boven de 30 kg*

De gebruikelijke dosis is 300 microgram.

### *Adolescenten met een lichaamsgewicht boven de 30 kg*

De doseringsvoorschriften voor volwassen patiënten moeten gevolgd worden.

### *Volwassenen*

De aanbevolen dosis is 300 microgram voor patiënten met een lichaamsgewicht onder 60 kg.

De aanbevolen dosis is 300 tot 500 microgram voor patiënten met een lichaamsgewicht boven 60 kg, afhankelijk van klinisch oordeel.

Een eerste dosis moet worden toegediend zodra de symptomen van anafylaxie worden herkend. Wanneer klinische verbetering uitblijft of bij verslechtering, kan 5-15 minuten na de eerste injectie een tweede injectie met een extra Emerade worden toegediend. Voor dergelijke gevallen wordt aanbevolen dat patiënten twee Emerade-pennen krijgen voorgeschreven en dat zij deze pennen altijd bij zich dragen.

### Wijze van toediening

Emerade is bedoeld voor intramusculaire toediening van adrenaline.

Voor eenmalig gebruik.

Emerade moet vroeg worden toegediend, bij de eerste tekenen van anafylaxie. Een slecht herstel na anafylaxie hangt samen met late toediening van adrenaline.

Emerade moet in de buitenkant van de dij worden toegediend.

Masseren rond de injectiezone versnelt de absorptie. De injectie kan door de kleding heen worden toegediend.

De patiënt/verzorger moet worden meegedeeld dat na elk gebruik van Emerade:

- Men moet bellen voor onmiddellijke medische hulp, vragen om een ambulance en ‘anafylaxie’ doorgeven, **zelfs als de symptomen lijken te verbeteren (zie rubriek 4.4)**.
- Patiënten bij bewustzijn moeten bij voorkeur platliggen met de voeten omhoog, maar moeten zitten in geval van ademhalingsmoeilijkheden. Bewusteloze patiënten moeten op hun zij worden geplaatst in de stabiele zijligging.
- Indien mogelijk moet iemand bij de patiënt blijven tot medische hulp arriveert.

Voor gedetailleerde gebruiksinstructies, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

Er zijn geen absolute contra-indicaties voor het gebruik van Emerade bij een allergisch noodgeval.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Verwijder de naaldkap niet voordat de auto-injector daadwerkelijk wordt gebruikt.

Emerade mag alleen in de anterolaterale dij worden toegediend.

De injectie wordt toegediend direct nadat de startcilinder tegen de huid is gedrukt. Patiënten moeten erop gewezen worden om Emerade niet in de *gluteus maximus* te injecteren wegens het risico op injectie in een ader.

Emerade moet worden gebruikt in noodtoestanden als een levensreddende behandeling.

Na het gebruik van Emerade moet de patiënt dringend medische hulp zoeken voor verdere behandeling.

Alle patiënten die Emerade krijgen voorgeschreven moeten een grondige uitleg krijgen zodat zij goed op de hoogte zijn van de indicaties voor het gebruik en de juiste wijze van toediening (zie rubriek 6.6). Het wordt sterk aangeraden ook de mensen in de directe omgeving van de patiënt (bijv. ouders,

zorgverleners, leerkrachten) het juiste gebruik van Emerade aan te leren, voor als de patiënt hulp nodig heeft in noodsituaties.

De patiënt/verzorger moet worden geïnformeerd over de mogelijkheid van bifasische anafylaxie, die wordt gekenmerkt door een initieel verdwijnen van de symptomen, gevolgd door opnieuw optreden van de symptomen enkele uren later.

Astmapatiënten kunnen een verhoogd risico hebben op een ernstige anafylactische reactie.

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met hartziekten, waaronder angina pectoris, hartritmestoornissen, *cor pulmonale*, obstructieve cardiomyopathie en atherosclerose. Er is ook een risico op bijwerkingen na toediening van adrenaline aan patiënten met hyperthyreoïdie, hypertensie, feochromocytoom, glaucoom, ernstige nierfunctiestoornis, prostaatadenoom, hypercalciëmie, hypokaliëmie, diabetes en bij oudere patiënten en zwangere vrouwen.

Bij patiënten met een dikke subcutane vetlaag, bestaat het risico dat adrenaline in het subcutane weefsel wordt toegediend, wat kan leiden tot een tragere absorptie van adrenaline (zie rubriek 5.2) en een suboptimaal effect. Hierdoor kan de behoefte aan een tweede Emerade-injectie toenemen (zie rubriek 4.2).

Emerade bevat natriummetabisulfiet, dat allergische reacties kan veroorzaken, waaronder anafylaxie en bronchospasme bij gevoelige mensen, vooral bij mensen met een voorgeschiedenis van astma. Deze patiënten moeten zorgvuldig worden ingelicht over de situatie waarin Emerade moet worden gebruikt.

Een onbedoelde injectie in handen of voeten kan perifere ischemie veroorzaken, waarvoor behandeling nodig kan zijn.

Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor verwante allergenen, en moeten, zodra mogelijk, worden onderzocht, zodat hun specifieke allergenen kunnen worden gekarakteriseerd.

Emerade is in principe natriumvrij (bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bepaalde geneesmiddelen kunnen het effect van adrenaline versterken: tricyclische antidepressiva, monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren, en catechol-O-methyltransferase (COMT)-inhibitoren. Adrenaline moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten die gehalogeneerde koolwaterstoffen en gerelateerde geneesmiddelen krijgen toegediend, en geneesmiddelen die het hart gevoelig kunnen maken voor aritmieën, bijvoorbeeld digitalis, kinidine, gehalogeneerde anesthetica.

De toediening van snelwerkende vasodilatoren of  $\alpha$ -blokkers kan de effecten van adrenaline op de bloeddruk opheffen.  $\beta$ -blokkers kunnen het stimulerende effect van adrenaline onderdrukken.

Door het hyperglykemische effect van adrenaline kan het nodig zijn om de insuline of orale hypoglykemische behandeling bij diabetespatiënten te verhogen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Er is geen adequaat of goed vergelijkend onderzoek over adrenaline tijdens de zwangerschap. Adrenaline mag bij zwangerschap alleen worden gebruikt als het mogelijke voordeel voor de moeder groter is dan het potentiële risico voor de foetus.

Door zijn slechte orale biologische beschikbaarheid en korte halfwaardetijd, is het onwaarschijnlijk dat enige adrenaline in moedermelk invloed heeft op het zogende kind.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Emerade heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen; patiënten worden echter aanbevolen niet te rijden of machines te bedienen na toediening van adrenaline, omdat ze beïnvloed zullen zijn door de anafylactische reactie.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen van adrenaline hangen in het algemeen samen met de  $\alpha$  - en  $\beta$  -receptoractiviteit van adrenaline. De volgende tabel is gebaseerd op ervaring met het gebruik van adrenaline.

De bijwerkingen werden gerangschikt volgens de volgende frequenties:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1 / 1,000$ )

Zeer zelden ( $< 1 / 10,000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stysteem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Hyperglykemie, hypokaliëmie, acidosis
Psychische stoornissen	Niet bekend	Angst, hallucinatie
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Hoofdpijn, duizeligheid, tremor, syncope
Hartaandoeningen	Niet bekend	Tachycardie, aritmie, palpiterie, angina pectoris, stresscardiomyopathie
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypertensie, vasoconstrictie, perifere ischemie
Ademhalingsstelsel, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Bronchospasme
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Misselijkheid, braken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Hyperhidrose, asthenie

Emerade bevat natriummetabisulfiet, dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties veroorzaakt (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

Een overdosis of een onbedoelde intravasculaire injectie van adrenaline kan een plotse toename van de bloeddruk doen ontstaan, die een cerebrale bloeding kan veroorzaken. Ernstig longoedeem veroorzaakt door perifere vasoconstrictie samen met cardiale stimulatie kan tot de dood leiden. Ernstig longoedeem met moeilijk ademen kan worden behandeld met snelwerkende  $\alpha$  -blokkers. Levensbedreigende hartaritmie kan worden behandeld met  $\beta$  -blokkers.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hartstimulantia excl. hartglycosiden - Adrenerge en dopaminerge middelen – Adrenaline; ATC-code: C01CA24

Adrenaline is het natuurlijk actief sympathomimetisch hormoon van het bijniermerg. Het stimuleert zowel de  $\alpha$  - als de  $\beta$  -adrenerge receptoren. Adrenaline is de eerste keuze voor de noodbehandeling van ernstige allergische reacties en idiopathische of door lichaamsbeweging uitgelokte anafylaxie.

Adrenaline heeft een sterk vasoconstrictief effect door de  $\alpha$  -adrenerge stimulatie. Dat effect werkt de vasodilatatie en de verhoogde vasculaire perfusie tegen, wat leidt tot lage intravasculaire flow en hypotensie, die de belangrijkste farmacotoxicologische effecten van de anafylactische shock zijn.

Door de  $\beta$  -receptoren in de longen te stimuleren, produceert adrenaline een krachtig bronchodilaterend effect met verlichting van wheezing en dyspneu. Adrenaline verlicht ook pruritus, urticaria en angio-oedeem geassocieerd met anafylaxie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Circulerend adrenaline wordt gemetaboliseerd in de lever en andere weefsels door de enzymen COMT en MAO.

Inactieve metabolieten worden uitgescheiden met de urine.

De plasma halfwaardetijd van adrenaline is ongeveer 2 tot 3 minuten. Echter, als adrenaline subcutaan of intramusculair wordt geïnjecteerd, wordt de absorptie ervan vertraagd door lokale vasoconstrictie, zodat het effect langer aanhoudt dan verwacht wordt op basis van de halfwaardetijd. Om de absorptie te versnellen wordt aanbevolen rond de injectiezone te masseren.

Een farmacokinetisch/ farmacodynamisch onderzoek bij gezonde proefpersonen waarbij Emerade 300 microgram werd vergeleken met andere adrenaline auto-injectoren in dezelfde dosis maar met kortere naalden en een hogere voortstuwingskracht, toonde de invloed van de voortstuwingskracht op de plasmaconcentraties van adrenaline. Ondanks de hoge variabiliteit in plasmaconcentraties van adrenaline, vertoonden auto-injectoren met kortere naalden een trend tot een grotere biologische beschikbaarheid van adrenaline tijdens de kritische eerste 30 minuten na injectie, vergeleken met Emerade. Dus, ondanks een langere naald, lijken de plasmaconcentraties van adrenaline lager na injectie van Emerade in vergelijking met auto-injectoren met een kortere naald en een hogere voortstuwingskracht. Bij personen met een grotere 'huid-spier afstand' (*Skin To Muscle Depth = STMD*) was deze trend voor inferioriteit van Emerade duidelijker. De redenen voor dit fenomeen worden niet begrepen, maar dit onderstreept het belang van het altijd bij zich hebben van twee Emerade-pennen.

Een vergelijkende analyse van Emerade werd uitgevoerd bij gezonde personen met verschillende 'huid-spier afstanden' (*STMD*). In cohort 1 (*STMD*  $\geq 10$ ,  $< 15$  mm) vertoonden de gemiddelde adrenalineconcentraties twee pieken. Een vroege initiële piek werd waargenomen binnen de eerste 5 minuten, en een tweede piek verscheen tussen 40 en 60 minuten. De concentraties van de initiële piek waren in het algemeen lager dan die van de tweede piek. Een vergelijkbare vroege piek kon worden waargenomen voor adrenalineconcentraties met Emerade 300 microgram of Emerade 500 microgram in cohorten 2 (*STMD*  $\geq 15$ ,  $\leq 20$  mm) en 3 (*STMD*  $> 20$  mm), hoewel de initiële piek minder duidelijk is dan in het eerste cohort. Na injectie van Emerade 500 microgram waren de adrenalineconcentraties

in cohort 2 snel gestegen tot een plateau rond 8 minuten. Deze concentraties waren ongeveer 30 minuten stabiel op dit niveau en daalden daarna op de overige meetpunten.

Vanwege de hoge variabiliteit in de plasmaconcentratie van adrenaline die is waargenomen in de uitgevoerde farmacokinetische/ farmacodynamische studies, is het onmogelijk om robuuste conclusies te trekken.

De biologische beschikbaarheid van adrenaline bij gezonde proefpersonen met een goed geperfuseerd subcutaan weefsel kan niet noodzakelijkerwijs worden geëxtrapoleerd naar patiënten met een vastgestelde anafylactische shock bij wie de perifere circulatie mogelijk is gestopt. Dit onderstreept het belang van een vroege adrenaline-injectie bij de eerste tekenen van anafylaxie, wanneer de oppervlakkige weefsels nog goed doorbloed zijn, om zo de opname van adrenaline in de systemische circulatie te maximaliseren.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Adrenaline wordt reeds gedurende vele jaren intensief gebruikt bij de noodbehandeling van ernstige allergische reacties. Er zijn geen verdere preklinische gegevens relevant voor voorschrijvers naast diegene reeds vermeld in deze bijsluiter.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Natriummetabisulfit (E223)  
Dinatriumedetaat  
Zoutzuur (voor aanpassing van pH)  
Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking. Het is wel toegelaten dat de patiënt/verzorger de auto-injector bij zich draagt in het speciaal ontworpen etui. De pen moet altijd in dit etui bewaard worden om te verzekeren dat ze beschermd blijft.

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Emerade bestaat uit een voorgevulde injectiespuit gemaakt van glas met een polyisopreen rubberen naaldzuiger in een auto-injector. Emerade bevat geen latex.

#### Blootgestelde naaldlengte

Emerade 150 microgram: 16 mm

Emerade 300 microgram en Emerade 500 microgram: 23 mm

### Verpakking

Emerade is verpakt in een kartonnen doos en een plastic etui om de auto-injector in te bewaren.  
Verpakkingsgrootten: 1 of 2 voorgevulde pennen.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten op de markt zijn.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het is heel belangrijk dat de patiënt gedetailleerde informatie krijgt over hoe Emerade moet worden gebruikt.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik.

De vervaldatum wordt vermeld op het etiket en de kartonnen doos en Emerade magna die datum niet worden gebruikt.

Gooi de auto-injector na de vervaldatum weg en vervang hem.

Controleer de oplossing periodiek door het kijkvenster van het toestel, door het opheffen van het etiket, om zeker te zijn dat de oplossing helder en kleurloos is. Gooi Emerade weg als de oplossing verkleurd is of deeltjes bevat, en vervang de pen.

Emerade moet altijd worden meegenomen als er risico op anafylaxie bestaat.

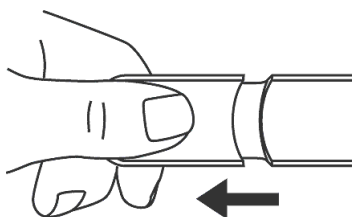
Emerade is ontworpen voor eenvoudig gebruik en moet beschouwd worden als eerste hulp. Emerade mag alleen worden gebruikt voor intramusculaire injectie in de buitenste dij. De injectie treedt op als de startcilinder tegen de dij wordt geduwd. Dat kan door de kleding heen worden uitgevoerd. Emerade heeft alleen aan het uiteinde van de naald een opening en niet aan het tegenoverliggende uiteinde.

### **Wijze van toediening**

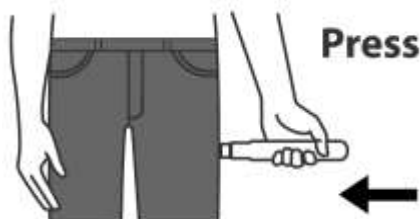
De gebruiksaanwijzing moet zorgvuldig worden nageleefd om te vermijden dat er onbedoeld wordt geïnjecteerd.

Het is aanbevolen dat het juiste gebruik van Emerade ook aan familieleden, verzorgers of leraren wordt aangeleerd.

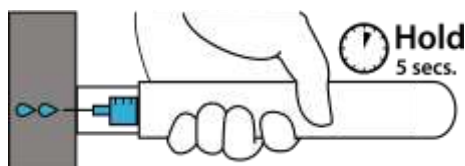
Emerade mag alleen worden gebruikt voor injectie in de buitenkant van het dijbeen. De injectie treedt op als Emerade tegen de dij wordt geduwd. Dat kan door de kleding heen worden uitgevoerd.



1. Verwijder de naaldkap.



2. Plaats Emerade tegen de buitenkant van de dij en druk. U hoort een klik als de injectie in de spier dringt.



3. Houd Emerade gedurende ongeveer 5 seconden tegen de dij. Masseer de injectiezone daarna licht.  
**Zoek direct medische hulp.**

De naald in Emerade is beschermd vóór, tijdens en na de injectie.  
Als de injectie is voltooid, kan men door het etiket op te tillen de zuiger zien in het kijkvenster.

Soms is een enkele dosis adrenaline niet genoeg om de effecten van een ernstige allergische reactie volledig te verhelpen. Om deze reden kan uw arts u eventueel meer dan één Emerade voorschrijven. Indien uw symptomen niet beter zijn of verergerd zijn binnen de 5 tot 15 minuten na een eerste injectie, kan het zijn dat u of de persoon bij u een tweede injectie moet geven. Om deze reden moet u altijd meer dan één Emerade bij zich hebben.

Emerade is alleen bedoeld als noodbehandeling. U moet altijd contact opnemen met uw dokter of naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis gaan voor verdere behandeling. Informeer uw dokter dat u een injectie met adrenaline heeft genomen. Neem de gebruikte auto-injector mee.

Zie rubriek 4.2 voor instructies voor de patiënt/verzorger over de maatregelen die moeten worden genomen na elk gebruik van Emerade.

**Verwijder de naaldkap niet tot een injectie nodig is.**

Een deel van de vloeistof blijft na de injectie achter in de auto-injector. De auto-injector kan niet opnieuw worden gebruikt.

Gooi Emerade weg in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften.

De gebruiksaanwijzing wordt vermeld op het etiket, de verpakking en de bijsluiter.

Voor trainingsdoeleinden zijn er auto-injectors zonder naalden beschikbaar.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bausch & Lomb Pharma sa  
Bvd. Lambermontlaan 430  
B-1030 Brussel.

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Emerade 150 microgram: RVG 116905  
Emerade 300 microgram: RVG 116906  
Emerade 500 microgram: RVG 116907

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 augustus 2015.  
Datum van laatste verlenging: 28 november 2017.



## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 5.2: 20 januari 2020.