

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emerade 150 microgrammi, soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Emerade 300 microgrammi, soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Emerade 500 microgrammi, soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

La penna pre-riempita contiene 0,5 ml di soluzione di adrenalina da 1 mg/ml.

Emerade 150 microgrammi fornisce una dose singola di 0,15 ml contenente 150 microgrammi di adrenalina (come tartrato).

Emerade 300 microgrammi fornisce una dose singola di 0,3 ml contenente 300 microgrammi di adrenalina (come tartrato).

Emerade 500 microgrammi fornisce una dose singola di 0,5 ml contenente 500 microgrammi di adrenalina (come tartrato).

Ogni dose da 0,15 ml (150 microgrammi) contiene 0,075 mg di metabisolfito di sodio (E223).

Ogni dose da 0,3 ml (300 microgrammi) contiene 0,15 mg di metabisolfito di sodio (E223).

Ogni dose da 0,5 ml (500 microgrammi) contiene 0,25 mg di metabisolfito di sodio (E223).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile contenuta in una penna pre-riempita (auto-iniettore).

Soluzione trasparente e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Emerade è indicato nel trattamento di emergenza di reazioni allergiche acute gravi (anafilassi) causate dagli allergeni contenuti in alimenti, farmaci, punture o morsi di insetti, e altri allergeni; è usato inoltre nell'anafilassi indotta dall'esercizio fisico e nell'idiopatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Di norma, la dose efficace rientra nell'intervallo 5-10 microgrammi per kg di peso corporeo, ma in alcuni casi possono essere necessarie dosi più alte.

Popolazione pediatrica

Usò nei bambini: Emerade 500 microgrammi non è indicato nei bambini.

Bambini di peso corporeo inferiore a 15 kg

Non è possibile somministrare con sufficiente precisione una dose inferiore ai 150 microgrammi nei bambini che pesano meno di 15 kg e pertanto l'utilizzo del prodotto in questi pazienti non è raccomandato se non in una situazione di grave pericolo per la vita e su indicazione medica.

Bambini di peso corporeo compreso tra i 15 kg e i 30 kg

La dose abituale è di 150 microgrammi.

Bambini di peso corporeo superiore ai 30 kg

La dose abituale è 300 microgrammi.

Pazienti adolescenti con peso corporeo superiore ai 30 Kg

Devono essere seguite le raccomandazioni di dosaggio per i pazienti adulti.

Adulti

La dose raccomandata è di 300 microgrammi per individui di peso corporeo inferiore a 60 kg. Per individui di peso corporeo superiore a 60 kg, la dose raccomandata è 300-500 microgrammi, secondo valutazione clinica.

Una dose iniziale deve essere somministrata non appena si manifestano i primi sintomi di anafilassi.

Modo di somministrazione

Emerade è indicato per la somministrazione intramuscolare di adrenalina.

Per uso singolo.

Emerade deve essere somministrato subito, ai primi segni di anafilassi. Conseguenze negative dell'anafilassi sono associate alla somministrazione tardiva di adrenalina.

Emerade deve essere iniettato nella parte esterna della coscia.

Massaggiare l'area attorno al sito dell'iniezione accelera l'assorbimento del medicinale.

L'iniezione può essere effettuata attraverso gli indumenti.

Il paziente/chi lo assiste deve essere informato che dopo ogni uso di Emerade:

- Devono immediatamente richiedere assistenza medica, chiamare un'ambulanza per condizione di "anafilassi", **anche se i sintomi sembrano essere migliorati (vedere paragrafo 4.4)**.
- I pazienti coscienti devono stare preferibilmente sdraiati con i piedi sollevati o seduti se hanno difficoltà a respirare. I pazienti non coscienti devono essere girati su un fianco in posizione di recupero.
- I pazienti devono se possibile rimanere con un'altra persona fino all'arrivo dell'assistenza medica.
- Se il paziente continua a non sentirsi bene dopo la prima iniezione, deve essere eseguita una seconda iniezione dopo 5-15 minuti dalla prima somministrazione.
- Si raccomanda di prescrivere due penne di Emerade che i pazienti devono portare sempre con sé.

Per istruzioni di uso dettagliate, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Non ci sono controindicazioni assolute all'utilizzo di Emerade in caso di emergenza allergica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non rimuovere il cappuccio fino all'utilizzo.

Emerade deve essere somministrato solo nella regione anterolaterale della coscia.

L'iniezione avviene immediatamente non appena il pistone della siringa viene premuto sulla pelle.

Ai pazienti deve essere spiegato che non devono iniettare Emerade nel grande gluteo per evitare di iniettare accidentalmente il medicinale in vena.

Emerade deve essere utilizzato in situazioni di emergenza come terapia salvavita.

Dopo aver utilizzato Emerade, il paziente deve richiedere assistenza medica immediata per ricevere ulteriori trattamenti.

Tutti i pazienti a cui viene prescritto Emerade devono essere accuratamente istruiti a comprendere le indicazioni per l'uso ed il corretto modo di somministrazione (vedere paragrafo 6.6). Si consiglia fortemente di istruire le persone più vicine al paziente (es. genitori, chi si prende cura del paziente, insegnanti) sull'uso corretto di Emerade nel caso sia necessario il loro aiuto in situazioni di emergenza.

Inoltre, il paziente /chi lo assiste deve essere informato sulla possibilità di anafilassi bifasica, caratterizzata da una risoluzione iniziale seguita da una recidiva dei sintomi qualche ora più tardi.

I pazienti con asma concomitante possono essere a maggior rischio di reazione anafilattica grave.

Usare con cautela nei pazienti con cardiopatie, come angina pectoris, aritmia, cuore polmonare, cardiomiopatia ostruttiva e aterosclerosi. C'è anche un maggior rischio di eventi avversi dopo la somministrazione di adrenalina nei pazienti con ipertiroidismo, ipertensione, feocromocitoma, glaucoma, compromissione renale grave, adenoma prostatico, ipercalcemia, ipokaliemia, diabete, nei pazienti più anziani e nelle donne in gravidanza.

Nei pazienti con uno strato di grasso sottocutaneo spesso, esiste il rischio che l'adrenalina venga somministrata nel tessuto sottocutaneo, il che può comportare un assorbimento più lento di adrenalina (vedere paragrafo 5.2) e un effetto non ottimale. Ciò può aumentare la necessità di una seconda iniezione di Emerade (vedere paragrafo 4.2).

L'iniezione involontaria nelle mani e nei piedi può causare ischemia periferica che potrebbe rendere necessario un trattamento medico.

I pazienti devono essere avvertiti in merito agli allergeni correlati e devono essere sottoposti, il prima possibile, a test per caratterizzare i loro specifici allergeni.

Emerade contiene sodio metabisolfito

Il sodio metabisolfito raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità inclusa anafilassi e broncospasmo negli individui sensibili, soprattutto in quelli con anamnesi di asma. Tutti

questi pazienti devono essere attentamente istruiti in quali circostanze deve essere utilizzato Emerade.

Emerade contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni medicinali possono amplificare l'effetto dell'adrenalina: gli antidepressivi triciclici, gli inibitori delle monoammino-ossidasi (inibitori MAO) e gli inibitori delle catecol-O-metiltransferasi (COMT). L'adrenalina deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono idrocarburi alogenati e medicinali correlati che potrebbero sensibilizzare il cuore alle aritmie, come la digitale, la chinidina, gli anestetici alogenati.

La somministrazione di vasodilatatori ad azione rapida o di alfa-bloccanti può neutralizzare gli effetti dell'adrenalina sulla pressione sanguigna. I beta-bloccanti possono inibire l'effetto stimolante dell'adrenalina.

L'effetto iperglicemico dell'adrenalina può richiedere un aumento dell'insulina o della terapia ipoglicemizzante orale nei pazienti diabetici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati condotti studi idonei o con controllo adeguato in merito alla somministrazione di adrenalina in gravidanza. L'adrenalina deve essere utilizzata in gravidanza solo quando i potenziali benefici per la madre superano i possibili rischi per il feto.

Vista la sua scarsa biodisponibilità orale e la breve emivita, è improbabile che l'adrenalina nel latte materno possa nuocere al neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Emerade non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare o di usare macchinari, tuttavia, si consiglia ai pazienti di non guidare o usare macchinari dopo l'assunzione di adrenalina a causa degli effetti della reazione anafilattica.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati dell'adrenalina sono generalmente associati all'attività dei recettori alfa e beta-adrenergici.

La seguente tabella si basa sull'esperienza con l'uso dell'adrenalina.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alle seguenti frequenze:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

Molto raro ($< 1/10.000$);

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Iperglicemia, ipokaliemia, acidosi
Disturbi psichiatrici	Non nota	Ansia, allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Non nota	Cefalea, capogiro, tremori, sincope
Patologie cardiache	Non nota	Tachicardia, aritmia, palpitazioni, angina pectoris, cardiomiopatia da stress
Patologie vascolari	Non nota	Iperensione, vasocostrizione, ischemia periferica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Broncospasma
Patologie gastrointestinali	Non nota	Nausea, vomito
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Iperidrosi, astenia

Emerade contiene metabisolfito di sodio che, in rari casi, può causare gravi reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio o l'accidentale iniezione intravascolare di adrenalina può causare un aumento repentino della pressione sanguigna, che a sua volta può provocare emorragia cerebrale. L'edema polmonare grave causato da vasocostrizione periferica, unitamente alla stimolazione cardiaca, può portare alla morte. L'edema polmonare grave con difficoltà respiratorie può essere trattato con alfa-bloccanti ad azione rapida. Le aritmie cardiache pericolose per la vita possono essere trattate con agenti beta-bloccanti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Stimolanti cardiaci esclusi i glicosidi cardiaci - Agenti adrenergici e dopaminergici - Adrenalina - Codice ATC: C01CA24

L'adrenalina è l'ormone attivo naturale simpaticomimetico secreto dalle ghiandole surrenali che stimola sia i recettori alfa che beta-adrenergici. L'adrenalina è la prima scelta nel trattamento di emergenza delle reazioni allergiche gravi e nell'anafilassi idiopatica o indotta da esercizio.

L'adrenalina, tramite la stimolazione alfa-adrenergica, ha un potente effetto vasocostrittore. Questo effetto neutralizza la vasodilatazione e la maggiore perfusione vascolare, causando un minore flusso intravascolare ed ipotensione, che sono i principali effetti farmacotossicologici dello shock anafilattico.

Stimolando i beta-recettori nei polmoni, l'adrenalina produce un potente effetto broncodilatatore con conseguente riduzione dell'affanno e della dispnea. L'adrenalina provoca sollievo anche al prurito, all'orticaria e all'angioedema associati all'anafilassi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'adrenalina in circolo viene metabolizzata nel fegato e in altri tessuti dagli enzimi COMT e MAO. I metaboliti inattivi sono escreti nelle urine.

L'emivita dell'adrenalina nel plasma è di circa 2-3 minuti. Tuttavia, quando l'adrenalina viene iniettata per via sottocutanea o intramuscolare, l'assorbimento è ritardato dalla vasocostrizione locale e quindi gli effetti possono durare più a lungo di quanto previsto in base all'emivita. Si consiglia di massaggiare la zona attorno al sito dell'iniezione per accelerare l'assorbimento.

In uno studio comparativo di farmacocinetica/farmacodinamica (PK/PD) condotto in soggetti sani trattati con Emerade 300 mcg con altri auto-iniettori commercializzati di adrenalina allo stesso dosaggio ma con aghi più corti e con una forza propulsiva maggiore, è stata valutata l'influenza della forza propulsiva sulle concentrazioni plasmatiche di adrenalina. Nonostante l'elevata variabilità nelle concentrazioni plasmatiche di adrenalina, i dispositivi con aghi più corti hanno dimostrato una tendenza ad una maggiore biodisponibilità di adrenalina nei primi 30 minuti critici successivi all'iniezione, rispetto ad Emerade.

Pertanto, nonostante un ago più lungo, le concentrazioni plasmatiche di adrenalina appaiono essere più basse dopo Emerade, in comparazione con dispositivi con aghi più corti ma una maggiore forza propulsiva. La tendenza all'inferiorità di Emerade è stata più evidente nei soggetti con una maggiore profondità tra la pelle e il muscolo (STMD). Le ragioni di ciò non sono state comprese, ma questo studio evidenzia l'importanza di portare sempre con sé due dispositivi di Emerade.

Un'analisi comparativa nell'ambito del prodotto (Emerade) è stata condotta anche in soggetti sani con differenti STMD. Nella Coorte 1 (STMD ≥ 10 , <15 mm) le concentrazioni medie di adrenalina hanno mostrato due picchi. Un primo picco iniziale è stato osservato nei primi 5 minuti, e un secondo picco è stato osservato tra i 40 e 60 minuti. Le concentrazioni del picco iniziale sono state generalmente più basse rispetto alle concentrazioni del secondo picco. Un picco iniziale simile potrebbe essere osservato per concentrazioni di adrenalina dopo Emerade 300 mcg o Emerade 500 mcg nelle Coorti 2 (STMD ≥ 15 , ≤ 20 mm) e 3, (STMD > 20 mm), sebbene il picco iniziale non fosse così pronunciato come in quello della prima Coorte. Dopo l'iniezione di Emerade 500 mcg, le concentrazioni di adrenalina nella Coorte 2 sono aumentate rapidamente raggiungendo un plateau intorno agli 8 minuti. Le concentrazioni sono rimaste costantemente a questo valore per circa 30 minuti, e successivamente sono diminuite per il resto dei punti di controllo misurati.

A causa dell'elevata variabilità della concentrazione plasmatica di adrenalina osservata negli studi PK/PD condotti, non è possibile trarre delle conclusioni solide.

La biodisponibilità di adrenalina in soggetti sani, che hanno una buona perfusione del tessuto sottocutaneo, non può essere necessariamente estrapolata a pazienti in uno stato accertato di shock anafilattico, nei quali può essere insorto un arresto della circolazione periferica. Questo sottolinea l'importanza della somministrazione tempestiva di adrenalina, ai primi segni di anafilassi, mentre i tessuti superficiali sono ancora ben perfusi, così da massimizzare l'assorbimento di adrenalina nella circolazione sistemica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Da molti anni l'adrenalina è largamente impiegata nel trattamento di emergenza delle reazioni allergiche gravi. Non ci sono altri dati preclinici rilevanti per i medici oltre a quelli descritti in questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Sodio metabisolfito (E223)
Disodio edetato
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

Emerade 150 microgrammi: 18 mesi
Emerade 300 microgrammi ed Emerade 500 microgrammi: 21 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella custodia protettiva di plastica fornita. La custodia di plastica contenente la penna/le penne può essere conservata nella scatola esterna di cartone. .
Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Emerade consiste di una siringa in vetro pre-riempita con uno stantuffo per l'ago in gomma di poli-isoprene in un auto-iniettore. Emerade non contiene lattice.

Lunghezza esposta dell'ago

Emerade 150 microgrammi: 16 mm

Emerade 300 microgrammi e Emerade 500 microgrammi: 23 mm

Confezione

L'auto-iniettore di Emerade è contenuto in una scatola esterna e in una scatola in plastica.

Formato della confezione: 1 o 2 penne pre-riempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

È molto importante che il paziente riceva informazioni dettagliate sulle modalità di utilizzo di Emerade.

Solo per uso singolo.

La data di scadenza è riportata sull'etichetta e sulla scatola esterna ed Emerade non deve essere utilizzato dopo tale data.

Smaltire e sostituire l'auto-iniettore dopo la data di scadenza.

Controllare periodicamente la soluzione attraverso la finestrella di ispezione dell'unità, sollevando l'etichetta, per assicurarsi che la soluzione sia limpida e incolore. Eliminare Emerade e sostituirlo se la soluzione ha cambiato colore o presenta del particolato.

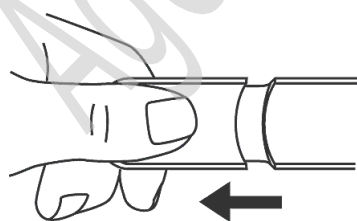
Le persone a rischio di anafilassi devono sempre portare Emerade con sé.

Metodo di somministrazione

Seguire attentamente le istruzioni d'uso per evitare iniezioni accidentali. Si raccomanda che genitori, chi si prende cura del paziente, insegnanti vengano istruiti sull'uso corretto di Emerade.

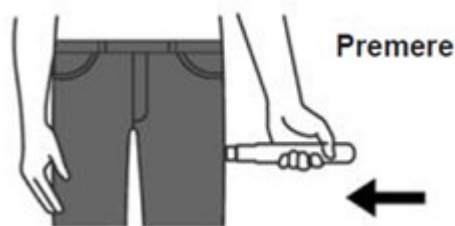
Emerade è concepito per un facile utilizzo e deve essere considerato come un prodotto di primo intervento. Emerade deve essere somministrato immediatamente ai primi segni di anafilassi. Emerade è indicato per la somministrazione intramuscolare di adrenalina. Emerade deve essere iniettato nella parte esterna della coscia e l'iniezione ha luogo quando lo stantuffo viene premuto delicatamente sulla coscia, anche attraverso gli indumenti. Un massaggio nell'area dell'iniezione accelera l'assorbimento.

Emerade presenta un'apertura solo all'estremità dell'ago e non dall'altra parte.



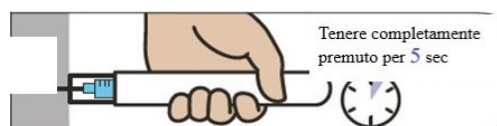
1- Rimuovere il cappuccio.

2- Posizionare Emerade sulla parte esterna della coscia con un angolo



di 90° e premere con decisione in modo che la copertura dell'ago non sia più visibile. Si sente un click quando il dispositivo si è attivato e l'ago è penetrato nella coscia.

e



tenere Emerade completamente premuto sulla coscia per 5 secondi. Dopo, massaggiare delicatamente il sito dell'iniezione.

3- Cercare immediatamente un medico

L'ago di Emerade è protetto prima, durante e dopo l'iniezione.

Una volta completata l'iniezione, la copertura dell'ago della penna di Emerade è visibilmente più lunga e, sollevando l'etichetta, è possibile vedere lo stantuffo dall'apposita finestrella.

Dopo l'uso di Emerade seguendo le istruzioni, il paziente può verificare se la penna ha funzionato. Le figure sotto (Fig.1 – Fig.2) si applicano a tutti i dosaggi di Emerade (150 mcg, 300 mcg e 500 mcg).

La penna di Emerade non utilizzata (prima dell'attivazione) ha l'ago coperto come da figura sottostante.(Fig.1)



Fig.1

La penna Emerade attivata presenta una copertura dell'ago più lunga (Fig.2)



Fig.2

Se la copertura dell'ago non è allungata, come in figura 2, la penna non ha funzionato.

Una penna Emerade che si è attivata, e ha correttamente erogato una dose di adrenalina, mostrerà uno stantuffo colorato nella finestrella di ispezione (verificabile sollevando l'etichetta sulla penna):

150 microgrammi: giallo

300 microgrammi: verde

500 microgrammi: blu.

Se nella finestrella di ispezione si vede ancora il liquido limpido (soluzione di adrenalina), la penna non ha erogato correttamente una dose di adrenalina. La freccia sull'etichetta della penna indica dove l'etichetta può essere sollevata per visualizzare la finestrella per l'ispezione.

Nel caso una penna per adrenalina Emerade non si attivi immediatamente, è necessario eseguire un ulteriore tentativo utilizzando una forza maggiore quando la penna viene premuta sul punto di iniezione previsto.

In caso di insuccesso, procedere immediatamente all'utilizzo della seconda penna.

A volte una singola dose di adrenalina potrebbe non essere sufficiente a neutralizzare gli effetti di una reazione allergica grave. Per questo motivo è probabile che il medico le prescriva due penne di Emerade. Se entro 5-15 minuti dalla prima iniezione i suoi sintomi non migliorano o se peggiorano, lei o la persona che è con lei dovrebbe somministrarle una seconda iniezione. Per questo motivo dovrebbe portare sempre con sé due penne di Emerade.

Emerade è un trattamento di emergenza. Pertanto si deve sempre contattare il medico o recarsi presso l'ospedale più vicino per ulteriori trattamenti. Informi il medico che ha fatto un'iniezione di adrenalina e porti l'auto-iniettore usato con lei.

Vedere il paragrafo 4.2 per le istruzioni da comunicare al paziente / chi lo assiste in merito alle misure da intraprendere a seguito dell'utilizzo di Emerade.

Rimuovere il cappuccio solo immediatamente prima dell'iniezione.

Dopo l'iniezione rimane un po' di liquido nell'auto-iniettore. L'auto-iniettore non può essere riutilizzato.

Smaltire Emerade conformemente alla normativa locale.

Le istruzioni d'uso sono riportate sull'etichetta, sulla confezione e nel foglietto illustrativo.

Sono disponibili auto-iniettori senza ago per fare pratica.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova, 1569/2c

170 00 Praga

Repubblica Ceca

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044135010 - "150 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 1 penna preriempita in vetro

044135022 - "150 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 2 penne preriempite in vetro

044135034 - "300 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 1 penna preriempita in vetro

044135046 - "300 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 2 penne preriempite in vetro

044135059 - "500 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 1 penna preriempita in vetro

044135061 - "500 microgrammi, soluzione iniettabile in penna preriempita" 2 penne preriempite in vetro

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 ottobre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO