

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Epipen 300 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém 1 mg de adrenalina (epinefrina). Uma dose única (0,3 ml) contém 300 microgramas (0,3 mg) de adrenalina.

Excipientes com efeito conhecido: metabissulfito de sódio (E223) 0,5 mg/dose, cloreto de sódio 1,8 mg/dose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia (Auto-injetor).
Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Epipen (adrenalina) Auto-injetor está indicado no tratamento de emergência de reações alérgicas graves (anafilaxia) a picadas ou mordeduras de insetos, alimentos, fármacos e outros alérgenos, bem como anafilaxia idiopática ou induzida pelo exercício.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

A dose pediátrica habitual é de 0,01 mg/kg de peso corporal. Contudo, o médico tem a opção de prescrever maior ou menor quantidade com base na avaliação cuidadosa de cada doente individual e no reconhecimento da natureza de risco de vida das reações para as quais está descrito. Uma dose inferior a 150 microgramas não pode ser administrada com Epipen Auto-injetor. O médico deve considerar a utilização de outras formas de adrenalina injetável se forem necessárias doses mais baixas para crianças pequenas.

Crianças e adolescentes com mais de 30 kg de peso:

A dose habitual é de 300 microgramas para via intramuscular.

Crianças entre 15 kg e 30 kg de peso*:

A dose habitual é de 150 microgramas para via intramuscular.

* Para estes doentes está disponível Epipen 150 microgramas, Auto-injetor contendo 150 microgramas de adrenalina por dose.

Crianças abaixo de 15 kg de peso:

A adequabilidade de Epipen tem de ser avaliada individualmente. A utilização em crianças com peso inferior a 7,5 kg não é recomendada salvo em situações em que a vida esteja em perigo e por aconselhamento médico.

Adultos

A dose habitual é de 300 microgramas para via intramuscular.

A dose inicial deve ser administrada logo que sejam reconhecidos os sintomas de anafilaxia.

Na ausência de melhoria clínica ou se ocorrer deterioração, uma segunda injeção com um Epipen Auto-injetor adicional pode ser administrada após cerca de 5 – 15 minutos após a primeira injeção. É recomendado que seja prescrito aos doentes duas seringas de Epipen Auto-injetor as quais devem trazer consigo a todo o momento.

O médico ao prescrever Epipen Auto-injetor deve assegurar-se que o doente compreende as indicações e o modo correto de aplicação.

Portanto, o médico deve discutir o folheto informativo com o doente, a forma correta de manusear o Auto-injetor e os possíveis sintomas detalhados de um choque anafilático.

Modo de administração

Epipen Auto-injetor destina-se a ser administrado de imediato em doentes, com risco aumentado de anafilaxia, incluindo indivíduos com antecedentes de reações anafiláticas.

Para administração intramuscular na coxa ântero-lateral, não na nádega. Está concebido para injetar através da roupa ou diretamente através da pele. Ver secção "6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento".

O doente/cuidador deve ser informado que após cada utilização de Epipen:

- Deve pedir de imediato assistência médica, chamar uma ambulância e dizer que está em "anafilaxia" mesmo que os sintomas pareçam estar a melhorar (ver secção 4.4).
- Doentes conscientes devem estar preferencialmente deitados com os pés elevados, mas se respirarem com dificuldade devem estar sentados. Doentes inconscientes devem ser colocados de lado na posição de segurança.
- O doente deve, se possível, permanecer acompanhado por outra pessoa até a assistência médica chegar.

4.3 Contraindicações

Não existem contraindicações absolutas conhecidas à utilização de Epipen durante uma emergência alérgica.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Todos os doentes que são prescritos com Epipen Auto-injetor devem ser cuidadosamente instruídos a compreender as indicações de utilização e o método correto de administração (ver secção 6.6). Também se recomenda vivamente educar pessoas próximas do doente (por exemplo, pais, cuidadores, professores) para a utilização correta de Epipen Auto-injetor caso seja necessário apoio numa situação de emergência.

O doente deve ser instruído para ligar o 112, chamar uma ambulância, referir anafilaxia para procurar assistência médica de emergência imediatamente após a administração da primeira dose, a fim de ser efetuada uma monitorização apertada do episódio anafilático e tratamento adicional se necessário.

O Auto-injetor deve ser injetado na zona ântero-lateral da coxa. Os doentes devem ser avisados para não injetarem na nádega.

No caso da injeção ser efetuada por um cuidador, a imobilização da perna do doente deverá ser assegurada durante a injeção para minimizar o risco de laceração da perna, de dobrar a agulha ou outras lesões. O produto é apenas para utilização única e em caso algum a caneta usada poderá ser reutilizada.

A adrenalina é geralmente administrada com extremo cuidado a doentes que sofrem de doença cardíaca. A adrenalina só deve ser prescrita a esses doentes, mas também a doentes com diabetes, hipertiroidismo, hipertensão e idosos, se o potencial benefício justificar o potencial risco. Existe o risco de reações adversas após a administração de epinefrina em doentes com pressão intraocular alta, insuficiência renal grave, adenoma da próstata conducente a urina residual, hipercalcemia e hipocalemia. Em doentes com doença de Parkinson, a epinefrina pode ser associada a um agravamento transitório dos sintomas de Parkinson, tais como rigidez e tremor.

O doente/cuidador deve ser informado da possibilidade de anafilaxia bifásica, caracterizada por uma resolução inicial seguida de recorrência dos sintomas algumas horas mais tarde.

Doentes que também sofram de asma podem ter um risco aumentado de reação anafilática grave.

Foram notificados casos de injeção acidental nas mãos ou pés que resultaram em isquemia periférica. Os doentes podem necessitar de tratamento após a injeção acidental.

Nos doentes com uma camada espessa de gordura subcutânea, existe o risco da adrenalina não atingir o tecido muscular, o que resulta num efeito subótimo (ver secção 5.2). Uma segunda injeção com um Epipen adicional poderá ser necessária (ver secção 4.2).

Epipen contém metabissulfito de sódio que pode causar, raramente, reações alérgicas (hipersensibilidade) graves, incluindo sintomas anafiláticos, e broncospasmo em indivíduos suscetíveis, especialmente os que têm antecedentes de asma. Doentes nestas condições devem ser cuidadosamente instruídos relativamente às circunstâncias nas quais Epipen deve ser utilizado.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Os doentes devem ter em atenção alérgenos aparentados e devem ser investigados sempre que possível de forma que os seus alérgenos sejam caracterizados.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Deve ter-se cuidado em doentes que recebem fármacos que podem sensibilizar o coração para arritmias incluindo digitálicos e quinidina. Os efeitos da adrenalina podem ser potenciados pelos antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoaminoxidase (inibidores MAO) e inibidores da catecol-O-metiltransferase (inibidores COMT), hormonas da tiroide, teofilina, oxitocina, parassimpáticos, certos anti-histamínicos (difenidramina, clorfeniramina), levodopa e álcool.

A adrenalina inibe a secreção de insulina, o que aumenta os níveis de glucose no sangue. Pode ser necessário aos doentes diabéticos que recebam adrenalina aumentar a sua dose de insulina ou hipoglicémicos orais.

Observação: o efeito β -estimulante pode ser inibido pelo tratamento simultâneo com medicamentos β -bloqueantes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A experiência clínica do tratamento durante a gravidez é limitada.

A adrenalina deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

A adrenalina não é biodisponível oralmente; qualquer adrenalina excretada no leite materno não é suposto ter qualquer efeito no bebé.

Fertilidade

Como a adrenalina é uma substância que existe naturalmente no organismo, não é previsível que este medicamento tenha qualquer efeito nocivo na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se recomenda a condução ou utilização de máquinas por doentes após administração de adrenalina, porque estes doentes estão afetados por sintomas de choque anafilático.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis associados com a atividade dos recetores alfa e beta da adrenalina podem incluir sintomas como taquicardia e hipertensão bem como efeitos no sistema nervoso central.

A avaliação de efeitos indesejáveis é baseada na seguinte informação de frequência: Muito frequentes ($\geq 1/10$);

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);
 Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);
 Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);
 Muito raros ($< 1/10.000$);
 Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Sistema de órgão	Frequência	Efeito indesejável
Infeções e infestações	Frequência desconhecida	Infeção no local de administração *
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequência desconhecida	Ansiedade
Doenças do sistema nervoso	Frequência desconhecida	Cefaleias, tonturas, tremor
Cardiopatias	Raras	Cardiomiopatia de stress
	Frequência desconhecida	Taquicardia, arritmia cardíaca, palpitações, angina de peito, fibrilação ventricular
Vasculopatias	Frequência desconhecida	Hipertensão, palidez, isquemia periférica após injeção acidental nas mãos ou nos pés
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequência desconhecida	Dificuldades respiratórias
Doenças gastrointestinais	Frequência desconhecida	Náuseas, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequência desconhecida	Hiperhidrose
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequência desconhecida	Astenia
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Frequência desconhecida	Lesão acidental causada por agulha#

injeções acidentais ou utilização inapropriada podem conduzir a lesão no local de injeção resultando em contusão, hemorragia, descoloração, eritema ou lesão traumática do esqueleto.

* casos raros de infeções graves da pele e tecidos moles, incluindo fascíte necrosante e mionecrose causadas por *Clostridia* (gangrena gasosa) foram conhecidos através da experiência pós-comercialização.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P., através dos contactos abaixo.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
 (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
 Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem ou injeção intravascular inadvertida de adrenalina pode causar hemorragia cerebral devido a uma subida acentuada da tensão arterial. Podem ocorrer também fatalidades devido a edema pulmonar causado por constrição vascular periférica juntamente com estimulação cardíaca.

O edema pulmonar pode ser tratado com agentes alfa bloqueantes como a fentolamina. No caso de arritmias estas podem ser tratadas com agentes beta bloqueantes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 10.3 Medicação antialérgica. Simpaticomiméticos, código ATC: C01CA24.

A adrenalina é uma catecolamina que estimula o sistema nervoso simpático (tanto os recetores alfa como os beta) através do qual a frequência cardíaca, débito cardíaco e circulação coronária são aumentados.

A adrenalina através da sua ação nos recetores beta dos músculos lisos dos brônquios causa relaxamento dos músculos lisos dos brônquios aliviando a dificuldade respiratória e dispneia.

A adrenalina é rapidamente inativada e a maior parte da dose de adrenalina é excretada na forma de metabolitos na urina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A adrenalina é uma substância natural produzida pela medula das supra-renais e segregada em resposta a esforço ou stress. É rapidamente inativada pelo organismo especialmente pelas enzimas COMT e MAO. O fígado é rico nestas enzimas e é um importante, embora não essencial, tecido no processo de degradação. A maior parte da dose de adrenalina é excretada na forma de metabolitos na urina.

A semivida plasmática da adrenalina é cerca de 2,5 minutos. Contudo, por via subcutânea ou intramuscular, a vasoconstrição local retarda a absorção, por isso os efeitos são insidiosos e duram muito mais do que a semivida preveria. Aconselha-se uma massagem suave em volta da área da injeção.

Num estudo farmacocinético em 35 indivíduos saudáveis, agrupados por vários graus de espessura da camada de gordura subcutânea da coxa e estratificados por género, foi administrada com um EpiPen Auto-injetor uma injeção única de 0,3 mg/0,3 ml na face ântero-lateral do centro da coxa e comparado em desenho cruzado com uma dose administrada com uma seringa manual com agulhas individualizadas para administração na camada muscular. Os resultados indicam que indivíduos do sexo

feminino com uma camada espessa de gordura subcutânea (> 20 mm de distância entre a pele e o músculo sob compressão máxima) tiveram uma taxa de absorção de adrenalina mais lenta, refletindo-se numa tendência para baixar a exposição plasmática em tais indivíduos nos primeiros dez minutos após a injeção (ver secção 4.4). No entanto, a exposição global à adrenalina dos 0 aos 30 minutos (AUC0-30min) para todos os grupos de indivíduos que receberam Epipen excederam as exposições resultantes da administração por seringa. É importante notar que a tendência para o aumento das concentrações plasmáticas de adrenalina após a administração de Epipen quando comparada à injeção intramuscular manual não pode necessariamente ser extrapolada para doentes em choque anafilático estabelecido nos quais pode haver desvio de sangue da pele para os músculos da perna.

Contudo, tanto a variabilidade inter-individual como a intra-individual foram elevadas neste estudo e, por isso, não podem ser retiradas conclusões robustas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados pré-clínicos de importância para o prescritor.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Metabissulfito de sódio (E223)

Ácido clorídrico (para ajuste de pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

A adrenalina e os seus sais são rapidamente destruídos em solução com agentes oxidantes. A oxidação pode ser inibida por adição de antioxidantes. A solução escurece após exposição ao ar ou à luz.

6.3 Prazo de validade

24 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter a embalagem dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Não conservar acima de 25°C. Não refrigerar ou congelar.

Verificar periodicamente a solução através da janela de verificação da unidade para ter a certeza que a solução está límpida e incolor. Descartar e substituir o Auto-injetor se a solução não estiver incolor, contiver precipitado ou no final da validade. A data de validade é indicada no rótulo e o Auto-injetor não deve ser utilizado após esta data.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O sistema de embalagem primária/fecho consiste num cartucho de vidro selado por um dispositivo de borracha de um dos lados e por um diafragma de borracha inserido num cubo de alumínio com uma agulha acoplada na outra extremidade. O cartucho de vidro contém o medicamento.

Dispositivo de administração Auto-injetor:

Cartucho de vidro:

Vidro de borosilicato tipo I

Diafragma – Rolha:

PH 701/50/Preto (êmbolo de borracha butílica)

Agulha – Cubo – Invólucro:

Agulha: Aço inoxidável Tipo 304 siliconizado, comprimento da agulha protegida e exposta após a ativação de aproximadamente 15 mm

Cubo: Liga de alumínio 3003 anodizado

Invólucro: Poli-isopreno sintético

O Auto-injetor contém 2 ml de solução para injetável. Cada Auto-injetor liberta uma dose única (0,3 ml) de 300 microgramas de adrenalina.

Embalagens:

1 Auto-injetor

2 x 1 Auto-injetor

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Apenas para utilização única. O Auto-injetor deve ser deitado fora imediatamente após utilização.

Durante as instruções ao doente sobre a forma de utilização correta do Epipen, o médico prescritor pode utilizar um "Epipen de treino" (não contém solução injetável nem agulha).

O Auto-injetor Epipen contém 2 ml de injeção de adrenalina 1 mg/ml, destinado a libertar uma dose única (0,3 ml) de 300 microgramas de adrenalina, quando ativado. Após ativação do Auto-injetor ficam 1,7 ml no Auto-injetor.

Não remova a capa azul de segurança até estar pronto a usar.

Em nenhuma circunstância coloque a extremidade laranja do Epipen Auto-injetor junto ou perto do polegar, dedos ou mãos. Foi notificado que uma injeção acidental na mão ou dedo provocou isquemia periférica. Ver secção 4.4. O Epipen Auto-injetor deve ser utilizado na zona externa da coxa. A injeção é ativada imediatamente quando a extremidade laranja do Epipen Auto-injetor entra em contacto com a pele ou outra superfície.

O Epipen Auto-injetor está destinado a fácil utilização por um leigo e deve ser considerado como um primeiro socorro. O Epipen Auto-injetor deve ser aplicado

firmemente contra a porção externa da coxa de uma distância de aproximadamente 10 cm. Não há necessidade de maior precisão na porção externa da coxa. Quando o Epipen Auto-injetor é aplicado contra a coxa, liberta um êmbolo ativado por uma mola, empurrando a agulha escondida para o músculo da coxa e expelindo uma dose de adrenalina:

1. Agarrar o Epipen Auto-injetor na mão dominante, com o polegar próximo da capa azul de segurança.
2. Retirar a capa azul de segurança puxando-a para cima em linha reta com a outra mão.
3. Manter o Epipen Auto-injetor a uma distância de aproximadamente 10 cm da parte exterior da coxa. A ponta laranja deve ser apontada em direção à porção exterior da coxa.
4. Aplicar firmemente na porção exterior da coxa, de forma que o Epipen Auto-injetor esteja num ângulo reto (ângulo de 90 graus) na porção exterior da coxa.
5. Manter firmemente no local durante 5 segundos. A injeção está agora completa e a janela do Auto-injetor está escura. O Epipen Auto-injetor deve ser removido (a cobertura laranja da agulha vai estender-se para cobrir a agulha) e deitado fora com segurança.
6. Massajar suavemente a área de injeção durante 10 segundos.

Pode surgir uma pequena bolha no Epipen Auto-injetor. Não tem qualquer influência na utilização ou eficácia do medicamento.

As instruções de utilização encontram-se dentro da embalagem.

Ver Secção 4.2 para instruções a serem transmitidas ao doente/cuidador relativas às ações a tomar após cada utilização de Epipen Auto-injetor

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BGP Products, Unipessoal Lda.
Av. D. João II, Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5592068 - 2 ml de solução injetável em seringa pré-cheia, 0,30 mg/0,3 ml, 1 seringa pré-cheia de vidro tipo I.

Nº de registo: 5592076 - 2 ml de solução injetável em seringa pré-cheia, 0,30 mg/0,3 ml, 2 seringas pré-cheias de vidro tipo I.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de fevereiro de 2014

Data da última renovação: 21 de dezembro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10/2020