INFORMAÇÕES SOBRE A PRESCRIÇÃO

EPIPEN®
(epinephrine) Auto-Injector 0.3 mg
EpiPen® = one dose of 0.30 mg epinephrine (USP, 1:1000, 0.3 mL)

EPIPEN JR®
(epinephrine) Auto-Injector 0.15 mg
EpiPen Jr® = one dose of 0.15 mg epinephrine (USP, 1:2000, 0.3 mL)

DESCRIÇÃO

Cada EpiPen® Auto-Injector administra **uma dose única** de 0,3 mg de injeção de epinefrina, USP, 1:1000 (0,3 ml) numa solução estéril.

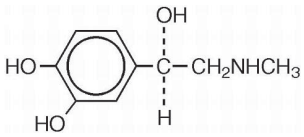
Cada Autoinjetor EpiPen Jr® administra **uma dose única** de injeção de epinefrina de 0,15 mg, USP, 1:2000 (0,3 mL) em uma solução estéril.

O EpiPen Auto-Injector e o EpiPen Jr Auto-Injector (doravante referidos como EpiPen e EpiPen Jr Auto-Injector) contêm cada um 2 mL de solução de epinefrina. Aproximadamente 1,7 mL permanece no autoinjetor após a ativação e não pode ser usado.

Cada 0,3 ml no Auto-Injector EpiPen contém 0,3 mg de epinefrina, 1,8 mg de cloreto de sódio, 0,5 mg de metabissulfito de sódio, ácido clorídrico para ajustar o pH e água para injecção. A faixa de pH é de 2,2-5,0.

Cada 0,3 ml no Auto-Injector EpiPen Jr contém 0,15 mg de epinefrina, 1,8 mg de cloreto de sódio, 0,5 mg de metabissulfito de sódio, ácido clorídrico para ajustar o pH e água para injecção. A faixa de pH é de 2,2-5,0.

A epinefrina é uma catecolamina simpatomimética. Quimicamente, a epinefrina é B-(3, 4-dihidroxifenil)-a-metil-aminoetanol, com a seguinte estrutura:



A solução de epinefrina deteriora-se rapidamente com a exposição ao ar ou à luz, tornando-se rosa da oxidação para adrenocromo e marrom da formação de melanina. Substitua os autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr se a solução de epinefrina parecer descolorida.

Os autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr não contêm látex.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

A epinefrina é a droga de escolha para o tratamento de emergência de reações alérgicas graves (Tipo I) a picadas ou picadas de insetos, alimentos, medicamentos e outros alérgenos. Também pode ser usado no tratamento de anafilaxia de causa desconhecida (anafilaxia idiopática) ou anafilaxia induzida por exercício. Quando administrado por via intramuscular ou subcutânea tem um rápido início de ação e curta duração de ação.
A epinefrina atua nos receptores alfa e beta adrenérgicos. Por sua ação nos receptores alfa-adrenérgicos, a epinefrina diminui a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular que ocorrem durante a anafilaxia, o que pode levar à perda de volume de líquido intravascular e hipotensão. Por sua ação nos receptores beta-adrenérgicos, a epinefrina provoca relaxamento da musculatura lisa brônquica que ajuda a aliviar o broncoespasmo, sibilância e dispneia que podem ocorrer durante a anafilaxia. A epinefrina também alivia o prurido, a urticária e o angioedema e pode ser eficaz no alívio dos sintomas gastrointestinais e geniturinários associados à anafilaxia, devido aos seus efeitos relaxantes na musculatura lisa do músculo liso do estômago, intestino, útero e bexiga urinária.

INDICAÇÕES E USO

Os Autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr são indicados no tratamento emergencial de reações alérgicas (Tipo I), incluindo anafilaxia a insetos urticantes (por exemplo, ordem Hymenoptera, que incluem abelhas, vespas, vespas, jaquetas amarelas e formigas de fogo) e insetos picadores (por exemplo, triatoma, mosquitos), imunoterapia com alérgenos, alimentos, medicamentos, substâncias de teste de diagnóstico (por exemplo, meios de radiocontraste) e outros alérgenos, bem como anafilaxia idiopática ou anafilaxia induzida por exercício. Os Autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr destinam-se à administração imediata em pacientes, que estão determinados como estando em risco aumentado de anafilaxia, incluindo indivíduos com história de reações anafiláticas. A seleção da dosagem adequada é determinada de acordo com o peso corporal do paciente (ver **seção DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO**).

Tais reações podem ocorrer em poucos minutos após a exposição e consistem em rubor, apreensão, síncope, taquicardia, pulso torto ou inatingível associado à queda da pressão arterial, convulsões, vômitos, diarreia e cólicas abdominais, micção involuntária, sibilância, dispneia devido ao laringoespasmo, prurido, erupções cutâneas, urticária ou angioedema.

Os Autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr destinam-se à autoadministração imediata apenas como terapia de suporte de emergência e não substituem os cuidados médicos imediatos.

CONTRA-INDICAÇÕES

Não há contraindicações absolutas para o uso de epinefrina em uma situação de risco de vida.

AVISOS

Os Autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr só devem ser injetados na face anterolateral da coxa. NÃO INJETE NA NÁDEGA. A injeção na nádega pode não proporcionar tratamento eficaz da anafilaxia.
Aconselhar o paciente a ir imediatamente ao pronto-socorro mais próximo para tratamento adicional da anafilaxia.

Como a epinefrina é um vasoconstritor forte, a injeção acidental nos dedos, mãos ou pés pode resultar em perda de fluxo sanguíneo para a área afetada. O tratamento deve ser direcionado para vasodilatação, além do tratamento adicional da anafilaxia (ver **REAÇÕES ADVERSAS).**
Aconselhar o paciente a ir imediatamente ao pronto-socorro mais próximo e informar o profissional de saúde no pronto-socorro do local da injeção acidental.

NÃO INJETE POR VIA INTRAVENOSA. Grande doses ou injeção intravenosa acidental de epinefrina podem resultar em hemorragia cerebral devido ao aumento acentuado da pressão arterial. Vasodilatadores de ação rápida podem neutralizar os efeitos pressores marcados da epinefrina se houver essa administração inadvertida.

A epinefrina é o tratamento preferido para reações alérgicas graves ou outras situações de emergência, embora este produto contenha metabissulfito de sódio, um sulfito que pode, noutros produtos, causar reações do tipo alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos ou episódios asmáticos com risco de vida ou menos graves em certas pessoas suscetíveis.
As alternativas ao uso de epinefrina em uma situação de risco de vida podem não ser satisfatórias. A presença de um sulfito neste produto não deve impedir a administração do medicamento para o tratamento de situações alérgicas graves ou outras situações de emergência, mesmo se o paciente é sulfite-sensível.

A epinefrina deve ser administrada com precaução em doentes com doença cardíaca, incluindo doentes com arritmias cardíacas, doença arterial coronária ou cardíaca orgânica, ou hipertensão. Nesses pacientes, ou em pacientes que estão em uso de drogas que podem sensibilizar o coração a arritmias, por exemplo, digitálicos, diuréticos ou antiarrítmicos, a epinefrina pode precipitar ou agravar a angina pectoris, bem como produzir arritmias ventriculares. Deve-se reconhecer que a presença dessas condições não é uma contraindicação à administração de epinefrina em uma situação aguda e com risco de vida.

A epinefrina é sensível à luz e deve ser armazenada no tubo transportador fornecido. Conservar a 20° a 25°C (68° a 77°F); excursões permitidas a 15°C-30°C (59°F-86°F) (Consulte Temperatura Ambiente Controlada pela USP). Não refrigerar. Proteger da luz. Antes de usar, verifique se a solução está no o auto-injetor não é descolorido. Substitua o autoinjetor se a solução estiver descolorida ou contiver precipitado.

PRECAUÇÕES

(1) Geral

Os Autoinjetores EpiPen e EpiPen Jr não se destinam a substituir os cuidados médicos imediatos. Em conjunto com a administração de epinefrina, o paciente deve procurar atendimento médico ou hospitalar imediato. Mais de duas doses sequenciais de epinefrina só devem ser administradas sob supervisão médica direta.

A epinefrina é essencial para o tratamento da anafilaxia. Pacientes com história de reações alérgicas graves (anafilaxia) a picadas ou picadas de insetos, alimentos, medicamentos e outros alérgenos, bem como anafilaxia idiopática e induzida por exercício, devem ser cuidadosamente instruídos sobre as circunstâncias em que a epinefrina deve ser usada. Deve ser claramente determinado que o doente está em risco de anafilaxia futura, uma vez que os seguintes riscos podem estar associados à administração de epinefrina (ver **DOSAGEM e ADMINISTRAÇÃO**).

A epinefrina deve ser usada com cautela em pacientes que têm arritmias cardíacas, doença cardíaca orgânica ou arterial coronariana, hipertensão ou em pacientes que estão em uso de medicamentos que podem sensibilizar o coração a arritmias, por exemplo, digitálicos, diuréticos, quinidina ou outros antiarrítmicos. Nesses pacientes, a epinefrina pode precipitar ou agravar a angina pectoris, bem como produzir arritmias ventriculares.

Os efeitos da epinefrina podem ser potencializados por antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase.

Alguns pacientes podem estar em maior risco de desenvolver reações adversas após a administração de epinefrina. Estes incluem: indivíduos com hipertireoidismo, indivíduos com doença cardiovascular, hipertensão ou diabetes, idosos, mulheres grávidas, pacientes pediátricos com menos de 30 kg (66 lbs.) de peso corporal usando EpiPen Auto-Injector, e pacientes pediátricos com menos de 15 kg (33 lbs.) de peso corporal usando EpiPen Jr Auto-Injector.

Apesar dessas preocupações, a epinefrina é essencial para o tratamento da anafilaxia. Portanto, pacientes com essas condições e/ou qualquer outra pessoa que possa estar em posição de administrar EpiPen ou EpiPen Jr Auto-Injector a um paciente com anafilaxia devem ser cuidadosamente instruídos em relação às circunstâncias em que a epinefrina deve ser usada.

(2) Informações para Pacientes

Informações completas sobre o paciente, incluindo dosagem, direção para administração adequada e precauções podem ser encontradas dentro de cada caixa EpiPen/EpiPen Jr Auto-Injector.

(Continua na volta)

A epinefrina pode produzir sintomas e sinais que incluem um aumento na frequência cardíaca, a sensação de um batimento cardíaco mais vigoroso, palpitações, sudorese, náuseas e vômitos, dificuldade para respirar, palidez, tontura, fraqueza ou tremor, dor de cabeça, apreensão, nervosismo ou ansiedade.
Esses sintomas e sinais geralmente diminuem rapidamente, especialmente com repouso, silêncio e decúbito. Pacientes com hipertensão ou hipertireoidismo podem desenvolver efeitos mais graves ou persistentes, e pacientes com doença arterial coronariana podem apresentar angina. Pacientes com diabetes podem desenvolver aumento dos níveis de glicose no sangue após a administração de epinefrina. Pacientes com doença de Parkinson podem notar uma piora temporária dos sintomas.

Em caso de injeção acidental, o paciente deve ser aconselhado a ir imediatamente ao pronto-socorro para tratamento. Uma vez que a epinefrina no EpiPen Auto-Injector é um forte vasoconstritor quando injetada nos dedos, mãos ou pés, o tratamento deve ser direcionado para a vasodilatação se houver uma administração inadvertida nessas áreas (ver **REAÇÕES ADVERSAS).**

O tubo transportador não é à prova d'água.

A liberação de segurança azul ajuda a evitar a injeção acidental e deve ser mantida até que seja usada.

(3) Interações Medicamentosas
Os pacientes que recebem epinefrina enquanto tomam concomitantemente glicosídeos cardíacos ou diuréticos devem ser observados cuidadosamente para o desenvolvimento de arritmias cardíacas.

Os efeitos da epinefrina podem ser potencializados por antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoamina oxidase, levotiroxina sódica e certos anti-histamínicos, notadamente clorfeniramina, tripelenamina e difenidramina.

Os efeitos cardioestimulantes e broncodilatadores da epinefrina são antagonizados por drogas bloqueadoras beta-adrenérgicas, como o propranolol.
Os efeitos vasoconstritores e hipertensivos da epinefrina são antagonizados por drogas bloqueadoras alfa-adrenérgicas, como a fentoloamina. Alcaloides da cravagem também podem reverter os efeitos pressores da epinefrina.

(4) Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade
Foi demonstrado que a epinefrina e outras catecolaminas têm potencial mutagênico *in vitro* e são um mutagênio oxidativo em um ensaio de *mutação reversa bacteriana* WP2. A epinefrina teve um grau moderado de mutagenicidade e foi positiva no teste de reparo de DNA com *o ensaio de B. subtilis* (REC), mas não foi mutagênica no ensaio de *mutação reversa bacteriana* de Salmonella.

Não foram realizados estudos de epinefrina após exposição repetida em animais para avaliar o potencial carcinogénico e mutagénico ou o efeito na fertilidade. Isto não deve impedir o uso de epinefrina sob as condições observadas em **INDICAÇÕES E USO**.

(5) Uso na gravidez
Gravidez Categoria C: Não há nenhum estudo sobre o efeito agudo da epinefrina na gravidez. Foi demonstrado que a epinefrina tem efeitos no desenvolvimento quando administrada por via subcutânea em coelhos numa dose de 1,2 mg/kg diariamente durante dois a três dias (aproximadamente 30 vezes a dose diária máxima recomendada por via subcutânea ou intramuscular numa base de mg/m2), em ratinhos com uma dose subcutânea de 1 mg/kg por dia durante 10 dias (aproximadamente 7 vezes o dose máxima diária subcutânea ou intramuscular em mg/m2) e em hamsters com uma dose subcutânea de 0,5 mg/kg diariamente durante 4 dias (aproximadamente 5 vezes o máximo dose diária recomendada por via subcutânea ou intramuscular em mg/m2). Estes efeitos não foram observados em ratinhos com uma dose subcutânea de 0,5 mg/kg diariamente durante 10 dias (aproximadamente 3 vezes a dose diária máxima recomendada por via subcutânea ou intramuscular numa base de mg/m2).
Embora não existam estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, a epinefrina deve ser usada na gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Não se sabe se a epinefrina passa para o leite materno.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à epinefrina incluem ansiedade transitória e moderada, apreensão, inquietação, tremor, fraqueza, tontura, sudorese, palpitações, palidez, náuseas e vômitos, dor de cabeça e/ou dificuldades respiratórias. Estes sintomas ocorrem em algumas pessoas que recebem doses terapêuticas de epinefrina, mas são mais prováveis de ocorrer em pacientes com hipertensão ou hipertireoidismo. Foram notificadas arritmias, incluindo fibrilhação ventricular fatal, em doentes com doença cardíaca subjacente ou certos medicamentos (ver **PRECAUÇÕES, Interações medicamentosas**). Aumentos rápidos na pressão arterial produziram hemorragia cerebral, particularmente em pacientes idosos com doença cardiovascular. A angina pode ocorrer em pacientes com doença arterial coronariana. O potencial da epinefrina para produzir esses tipos de reações adversas não contraindica seu uso em uma reação alérgica aguda com risco de vida.

A injeção acidental nos dedos, mãos ou pés pode resultar na perda de fluxo sanguíneo para a área afetada (ver **AVISOS).** Os acontecimentos adversos sofridos como resultado de injeções acidentais podem incluir aumento da frequência cardíaca, reações locais, incluindo palidez no local da injeção, frieza e hipoestesia ou lesão no local da injeção, resultando em nódoas negras, hemorragia, descoloração, eritema ou lesão esquelética.

SOBREDOSAGEM

A epinefrina é rapidamente inativada no corpo e o tratamento após overdose com epinefrina é principalmente de suporte.
Se necessário, os efeitos pressores podem ser neutralizados, com vasodilatadores de ação rápida ou bloqueadores alfa-adrenérgicos. Se a hipotensão prolongada seguir tais medidas, pode ser necessário administrar outro medicamento pressor.

A superdosagem de epinefrina pode produzir pressão arterial extremamente elevada, o que pode resultar em hemorragia cerebrovascular, particularmente em pacientes idosos.

A superdosagem também pode resultar em edema pulmonar devido à constrição vascular periférica associada à estimulação cardíaca. O tratamento consiste em um bloqueador alfa-adrenérgico de ação rápida e/ou suporte respiratório.

A superdosagem de epinefrina também pode causar bradicardia transitória seguida de taquicardia e estas podem ser acompanhadas por arritmias cardíacas potencialmente fatais. Contrações ventriculares prematuras podem aparecer dentro de um minuto após a injeção e podem ser seguidas por taquicardia ventricular multifocal (ritmo de pré-fibrilação). A diminuição dos efeitos ventriculares pode ser seguida de taquicardia atrial e, ocasionalmente, de bloqueio atrioventricular. O tratamento das arritmias consiste na administração de um medicamento betabloqueador como o propranolol.

A sobredosagem às vezes resulta em palidez extrema e frieza da pele, acidose metabólica e insuficiência renal. Devem ser tomadas medidas correctivas adequadas em tais situações.

DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

Os prescritores EpiPen ou EpiPen Jr Auto-Injector devem garantir que o paciente ou cuidador compreenda as indicações e o uso deste produto. Um profissional de saúde deve revisar as instruções do paciente e a operação do Auto-Injetor EpiPen ou EpiPen Jr, em detalhes, com o paciente ou cuidador. Injetar EpiPen ou EpiPen Jr por via intramuscular ou subcutânea na face anterolateral da coxa, através de roupas, se necessário. Consulte as Instruções de Uso detalhadas nas Instruções ao Paciente que as acompanham.

A seleção da dosagem adequada é determinada de acordo com o peso corporal do paciente.

EpiPen Auto-Injector administra 0,3 mg de injeção de epinefrina (0,3 mL, 1:1000) e destina-se a pacientes que pesam 30 kg ou mais (aproximadamente 66 libras ou mais).

EpiPen Jr Auto-Injector administra 0,15 mg de injeção de epinefrina (0,3 mL, 1:2000) e destina-se a pacientes que pesam 15 a 30 kg (33 – 66 libras).

Cada Auto-Injetor EpiPen ou EpiPen Jr contém uma dose única de epinefrina. Uma vez que as doses de epinefrina fornecidas a partir de EpiPen ou EpiPen Jr Auto-Injector são fixas, considere o uso de outras formas de epinefrina injetável se doses inferiores a 0,15 mg forem consideradas necessárias. O prescritor deve avaliar cuidadosamente cada paciente para determinar a dose mais apropriada de epinefrina, reconhecendo a natureza fatal das reações para as quais este medicamento é indicado.
Com anafilaxia persistente grave, podem ser necessárias injeções repetidas com um Auto-Injetor EpiPen adicional.

Os pacientes devem ser instruídos a inspecionar visualmente periodicamente a solução de epinefrina em busca de material particulado e descoloração. Se a solução contiver material particulado ou desenvolver uma cor rosada ou marrom, o paciente deve entrar em contato imediatamente com seu médico para uma substituição, uma vez que essas alterações indicam que a eficácia do medicamento pode ser diminuída.

COMO É FORNECIDO

Os Autoinjetores EpiPen (injeções de epinefrina, USP, 1:1000, 0,3 mL) estão disponíveis em caixas individuais, NDC 49502-500-01, e como EpiPen 2-Pak®, NDC 49502-500-02, um pacote que contém dois Autoinjetores EpiPen (injeções de epinefrina, USP, 1:1000, 0,3 mL) e um dispositivo de treinamento EpiPen Auto-Injector.

Os Autoinjetores EpiPen Jr (injeção de epinefrina, USP, 1:2000, 0,3 mL) estão disponíveis em caixas individuais, NDC 49502-501-01, e como EpiPen Jr 2-Pak®, NDC 49502-501-02, uma embalagem que contém dois Autoinjetores EpiPen Jr (injeções de epinefrina, USP, 1:2000, 0,3 mL) e um dispositivo de treinamento EpiPen Auto-Injector.

EpiPen 2-Pak® e EpiPen Jr 2-Pak® também inclui um S-clip para cortar dois casos juntos.

Conservar a 20° a 25°C (68° a 77°F); excursões permitidas a 15°C-30°C (59°F-86°F) (Consulte Sala Controlada USP Temperatura). Não refrigerar. Proteger da luz. Não contém látex.

Apenas Rx.

FABRICADO PARA Mylan Specialty L.P., Basking Ridge, NJ 07920, EUA
por Meridian Medical Technologies, Inc., Columbia, MD 21046, EUA, uma empresa da Pfizer

EpiPen®, EpiPen Jr®, EpiPen 2-Pak® e EpiPen Jr 2-Pak® são marcas registradas da Mylan Inc., licenciadas exclusivamente para sua afiliada integral, Mylan Specialty L.P. de Basking Ridge, NJ 07920, EUA

08/12 0001600 03-914-01A