

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 1 ml contém 1 mg de epinefrina (adrenalina) sob a forma de tartarato de adrenalina.

Excipientes com efeito conhecido
metabissulfito de sódio (E 223) 0,1 mg/ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.
Solução límpida, estéril.

pH entre 2,8 e 4,0

4. Informações clínicas

4.1 Indicações terapêuticas

Anafilaxia aguda
Ressuscitação cardiopulmonar

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento será administrado por um profissional de saúde experiente.

Anafilaxia aguda

A via intramuscular (IM) é a via escolhida para a maioria dos indivíduos a quem a adrenalina tem que ser administrada para o tratamento da anafilaxia aguda.

O doente deverá ser monitorizado assim que possível (pulsação, pressão arterial, ECG, oximetria do pulso). Irá ajudar a monitorizar a resposta à adrenalina.

O melhor local para a injeção IM é a zona ântero-lateral do terço médio da coxa. A agulha utilizada para a injeção tem de ser suficientemente comprida para garantir que a adrenalina é injetada no músculo.

Para a adrenalina, a via subcutânea não é recomendada no tratamento de uma reação anafilática, uma vez que é menos eficaz.

Adultos

A dose habitual é de 0,5 mg (0,5 ml de adrenalina 1 mg/ml (1:1000)). Se necessário, esta dose pode ser repetida várias vezes em intervalos de 5 minutos, de acordo com a pressão arterial, a pulsação e a função respiratória.

Idosos:

Não existem regimes posológicos específicos para a injeção de adrenalina em doentes idosos. Contudo, a adrenalina deve ser utilizada com extrema precaução nestes doentes que podem ser mais suscetíveis aos efeitos indesejáveis cardiovasculares da adrenalina.

População pediátrica

Recomendam-se as seguintes doses de Adrenalina 1 mg/ml (1:1000) solução injetável:

Tabela 1. Dose da injeção IM de Adrenalina (epinefrina) 1 mg/ml solução injetável para uma reação anafilática grave

| Idade | Dose | Volume de adrenalina (1 mg/ml) |
|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Idade superior a 12 anos | 500 microgramas (0,5 mg) | 0,5 ml |
| 6 – 12 anos | 300 microgramas (0,3 mg) | 0,3 ml |
| 6 meses – 6 anos | 150 microgramas (0,15 mg) | 0,15 ml |
| Menos de 6 meses | 10 microgramas/kg (0,01 mg/kg) | 0,01 ml/kg |

Se necessário, estas doses podem ser repetidas várias vezes em intervalos de 5 – 15 minutos, de acordo com a pressão arterial, a pulsação e a função respiratória.

Deve utilizar-se uma seringa de pequeno volume.

Ressuscitação cardiopulmonar

Adultos

1 mg de adrenalina por via intravenosa ou por uso intraósseo, repetido a cada 3-5 minutos até ao retorno da circulação espontânea. Se injetado através de uma linha periférica, deve ser seguido por um fluxo de, pelo menos, 20 ml de fluido.

População pediátrica

A dose intravenosa ou intraóssea recomendada de adrenalina em crianças é de 10 microgramas/kg. Dependendo do peso, estas doses podem ter de ser administradas utilizando uma solução de 0,1 mg/ml (isto é, uma diluição 1:10 ml do conteúdo da ampola). Podem ser administradas doses subsequentes de adrenalina a cada 3-5 min. A dose única máxima é de 1 mg.

Modo de administração

Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável pode ser administrado por via IM, IV e uso IO.

A adrenalina intravenosa apenas deve ser administrada por profissionais com experiência na utilização e titulação de vasopressores na sua prática clínica habitual (ver secção 4.4). Em caso de utilização por via intravenosa, a dose deve ser titulada utilizando bólus de 50 microgramas, de acordo com a resposta. Esta dose apenas pode ser administrada utilizando uma solução de

0,1 mg/ml (isto é, uma diluição 1:10 ml do conteúdo da ampola). Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6. Não administrar a solução de adrenalina 1 mg/ml não diluída por via IV.

Se forem necessárias doses repetidas de adrenalina, recomenda-se uma perfusão de adrenalina IV, com a velocidade titulada de acordo com a resposta na presença de monitorização hemodinâmica contínua.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

As contraindicações são relativas, uma vez que este produto se destina a ser utilizado em emergências potencialmente fatais.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Este produto destina-se apenas a uma utilização de emergência e é necessária supervisão médica dos doentes após a administração.

A via IM é normalmente preferida no tratamento inicial da anafilaxia, a via intravenosa (IV) é geralmente mais adequada em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) ou em contexto do Serviço de Urgências (SU).

A injeção de 1 mg/ml (1:1000) de adrenalina (epinefrina) não é adequada para via IV sem diluição. Se a injeção de 0,1 mg/ml (1:10 000) de adrenalina (epinefrina) não estiver disponível, a injeção de 1 mg/ml (1:1000) de adrenalina (epinefrina) deve ser diluída para 0,1 mg/ml (1:10 000) antes da utilização por via IV. A via IV para injeção de adrenalina deve ser utilizada com extrema precaução e deve estar reservada aos especialistas familiarizados com a utilização por via IV de adrenalina.

A adrenalina só deve ser administrada com extrema precaução em: doentes idosos, doentes com hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma, glaucoma de ângulo fechado, hipocalcemia, hipercalcemia, compromisso renal grave e adenoma da próstata levando a urina residual, doença cerebrovascular, lesão cerebral orgânica, arteriosclerose, insuficiência coronária, em doentes com choque (que não choque anafilático) e na doença cardíaca orgânica ou dilatação cardíaca (angina de peito grave, cardiomiopatia obstrutiva, hipertensão), bem como na maioria dos doentes com arritmias (por exemplo, fibrilhação ventricular).

A adrenalina pode aumentar a pressão intraocular em doentes com glaucoma de ângulo fechado.

A adrenalina pode causar ou exacerbar a hiperglycemia, a glicemias deve ser monitorizada, especialmente em doentes diabéticos.

A administração local repetida pode produzir necrose nos locais da injeção.

O melhor local para a injeção IM é a zona ântero-lateral do terço médio da coxa. Deve evitarse a injeção nas nádegas, devido ao risco de necrose dos tecidos.

A administração prolongada pode induzir acidose metabólica, necrose renal e rapidez da adrenalina ou taquifilaxia.

A adrenalina deve ser evitada ou utilizada com extrema precaução em doentes submetidos a anestesia com halotano ou outros anestésicos halogenados, devido ao risco de indução de fibrilhação ventricular.

A adrenalina não deve ser utilizada com anestesia local de estruturas periféricas, incluindo os dedos e o lóbulo da orelha.

Não misturar com outros agentes, a menos que a compatibilidade seja conhecida.

A adrenalina não deve ser utilizada durante a segunda fase do trabalho de parto (ver secção 4.6).

A injeção intravascular accidental pode resultar em hemorragia cerebral, devido à subida repentina da pressão arterial.

Monitorizar o doente assim que possível (pulsação, pressão arterial, ECG, oximetria do pulso) para avaliar a resposta à adrenalina.

O produto deve ser inspecionado visualmente para verificar a existência de partículas e coloração da solução antes da administração. Apenas devem ser utilizadas soluções límpidas, isenta de partículas ou precipitados.

Excipientes

O metabissulfito de sódio, um dos excipientes deste medicamento, pode causar, raramente, reações alérgicas (hipersensibilidade) graves e broncospasmo. A presença de metabissulfito de sódio na adrenalina parentérica e a possibilidade de reações do tipo alérgico não devem impedir a utilização do medicamento quando indicado para o tratamento de reações alérgicas graves ou para outras situações de emergência.

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Agentes simpaticomiméticos/ oxitocina

A adrenalina não deve ser administrada concomitantemente com oxitocina ou outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de efeitos aditivos e aumento da toxicidade.

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos

Os bloqueadores alfa, tais como a fentolamina, antagonizam a vasoconstricção e os efeitos hipertensivos da adrenalina. Este efeito pode ser benéfico na sobredosagem com adrenalina (ver secção 4.9).

Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos

Os bloqueadores beta, especialmente os agentes não cardiosseletivos, também antagonizam os efeitos cardíaco e broncodilatador da adrenalina.

Anestésicos Gerais

A administração de adrenalina a doentes a receber anestésicos gerais de hidrocarbonetos halogenados que aumentam a irritabilidade cardíaca e parecem sensibilizar o miocárdio para a adrenalina, pode resultar em arritmias, incluindo contrações ventriculares prematuras, taquicardia ou fibrilhação (ver secção 4.4).

A administração profilática de lidocaína ou a administração profilática de 0,05 mg/kg de propranolol pode proteger contra a irritabilidade ventricular, se a adrenalina for utilizada durante a anestesia com um anestésico hidrocarboneto halogenado.

Agentes anti-hipertensivos

A adrenalina reverte especificamente os efeitos anti-hipertensivos dos bloqueadores de neurónios adrenérgicos, tais como guanetidina, com o risco de hipotensão grave. A adrenalina aumenta a pressão arterial e pode antagonizar os efeitos dos medicamentos anti-hipertensivos.

Agentes antidepressivos

Os antidepressivos tricíclicos, como a imipramina, podem potenciar o efeito da adrenalina, aumentando o risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas. Embora a monoamino oxidase (MAO) seja uma das enzimas responsáveis pelo metabolismo da adrenalina, os inibidores da MAO não potenciam de forma marcada os efeitos da adrenalina.

Fenotiazinas

As fenotiazinas bloqueiam os receptores alfa-adrenérgicos. A adrenalina não deve ser utilizada para combater o colapso vascular ou a hipotensão provocados por fenotiazinas, uma vez que uma reversão dos efeitos pressores da adrenalina pode resultar numa diminuição adicional da pressão arterial.

Outros medicamentos

A adrenalina não deve ser utilizada em doentes a receber doses elevadas de outros medicamentos (por exemplo, glicosídeos cardíacos) que podem sensibilizar o coração para arritmias. Alguns anti-histamínicos (por exemplo, difenidramina) e hormonas da tireoide podem potenciar os efeitos da adrenalina, especialmente no ritmo e frequência cardíacos.

Medicamentos que causam hipocaliemia

O efeito hipocalémico da adrenalina pode ser potenciado por outros medicamentos que causam perda de potássio, incluindo corticosteroides, diuréticos depletores de potássio, aminofilina e teofilina.

Insulina ou agentes hipoglicémicos orais

A hiperglicemias induzida pela adrenalina pode levar à perda de controlo da glicemias em diabéticos tratados com insulina ou agentes hipoglicémicos orais.

Inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT)

A adrenalina é metabolizada de forma significativa pela COMT. A associação de adrenalina e de um inibidor da COMT pode potenciar os efeitos crontrópicos e arritmogénicos da adrenalina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A adrenalina atravessa a placenta. Existem algumas evidências de um pequeno aumento da incidência de malformações congénitas. A injeção de adrenalina pode causar anoxia, taquicardia fetal, irregularidades cardíacas, estra-sístoles e sons cardíacos mais altos.

A adrenalina inibe as contrações espontâneas ou induzidas pela oxitocina do útero humano durante a gravidez e pode atrasar a segunda fase do trabalho de parto. Numa posologia suficiente para reduzir as contrações uterinas, o medicamento pode causar um período prolongado de atonia uterina com hemorragia. A adrenalina parentérica não deve ser utilizada durante a segunda fase do trabalho de parto.

Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável não deve ser utilizado na gravidez, a não ser que seja claramente necessário.

Amamentação

A adrenalina é distribuída no leite materno. A amamentação deve ser evitada em mães que recebam uma injeção de Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o impacto da adrenalina na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis da adrenalina estão relacionados com a estimulação dos receptores alfa- e beta- adrenérgicos.

As frequências são definidas usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

| Classes de sistemas de órgãos | Efeitos indesejáveis (Frequência desconhecida) |
|--------------------------------------|--|
| Doenças do metabolismo e da nutrição | Hipocaliemia Acidose metabólica Hiperglicemia (mesmo com doses baixas) |
| Perturbações do foro psiquiátrico | Estados psicóticos Ansiedade Medo Estado confusional Irritabilidade Insónia |
| Doenças do sistema nervoso | Cefaleia Tonturas Tremor Inquietação |
| Cardiopatias | Perturbações do ritmo e frequência |

| | |
|--|---|
| | cardíacos Palpitações Taquicardia Dor torácica/ angina Arritmias ventriculares potencialmente fatais Fibrilhação Amplitude da onda T diminuída no ECG |
| Vasculopatias | Hipertensão (com risco de hemorragia cerebral) Sensação de frio nos membros |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Dispneia Edema pulmonar |
| Doenças gastrointestinais | Boca seca Apetite diminuído Náuseas Vómitos Hipersalivação |
| Doenças renais e urinárias | Dificuldade na micção Retenção urinária |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Sudorese Fraqueza |

Em doentes com síndrome de Parkinson, a adrenalina aumenta a rigidez e o tremor. A hipertensão resultou em hemorragia subaracnoideia e hemiplegia, mesmo após administração subcutânea de doses habituais de adrenalina.

A adrenalina pode causar arritmias ventriculares potencialmente fatais, incluindo fibrilhação, especialmente em doentes com doença cardíaca orgânica ou naqueles a receber outros medicamentos que sensibilizam o coração para arritmias (ver secção 4.5).

Pode ocorrer edema pulmonar após doses excessivas ou sensibilidade extrema.

Injeções repetidas de Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável podem causar necrose, como resultado da constrição vascular no local da injeção. Também pode ocorrer necrose dos tecidos nas extremidades, nos rins e no fígado.

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.:

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

Possíveis sinais de sobredosagem incluem inquietação, confusão, palidez, taquicardia, bradicardia, arritmias cardíacas e paragem cardíaca. O tratamento é principalmente sintomático e de suporte. A injeção imediata de um agente bloqueador alfa-adrenérgico de ação rápida, como a fentolamina, seguida por um bloqueador-beta foi tentada para neutralizar os efeitos pressores e arritmogénicos da adrenalina. Também foram utilizados vasodilatadores de ação rápida.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.3. Aparelho Cardiovascular. Simpaticomiméticos.
Código ATC: C01CA24

A adrenalina é uma catecolamina que ocorre naturalmente, secretada pela medula suprarrenal em resposta ao esforço ou stress. É uma amina simpaticomimética que é um estimulante potente tanto dos receptores alfa- como beta-adrenérgicos pelo que os seus efeitos nos órgãos-alvo são complexos. É utilizada para proporcionar alívio rápido de reações de hipersensibilidade a alergias ou de anafilaxia idiopática ou induzida pelo exercício.

A adrenalina tem uma forte ação vasoconstritora através da estimulação alfa-adrenérgica. Esta atividade contraria a vasodilatação e a permeabilidade vascular aumentada levando à perda de líquido intravascular e subsequente hipotensão, que são as principais características farmacológicas do choque anafilático.

A adrenalina estimula os receptores beta-adrenérgicos brônquicos e tem uma ação broncodilatadora potente. Além disso, a adrenalina alivia o prurido, a urticária e o angioedema associados a anafilaxia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A adrenalina tem um início de ação rápido após administração intramuscular e no doente em choque a sua absorção do local intramuscular é mais rápida e mais fiável do que do local subcutâneo.

A adrenalina é rapidamente inativada no organismo, maioritariamente no fígado pelas enzimas catecol-O-metiltransferase (COMT) e monoamino oxidase (MAO). A maior parte da dose de adrenalina é excretada como metabolitos na urina. A semivida plasmática é de cerca de 2-3 minutos. Contudo, quando administrada por injeção subcutânea ou intramuscular, a vasoconstrição local pode atrasar a absorção pelo que os efeitos podem durar mais tempo do que a semivida sugere.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem informações adicionais relevantes para além das já incluídas noutras secções do Resumo das Características do Medicamento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Metabissulfito de sódio (E223)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Ampolas por abrir: 36 meses.

Após primeira abertura, o medicamento deve ser administrado imediatamente.

Após diluição:
O medicamento deve ser utilizado imediatamente após diluição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter as ampolas dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Consevar a temperatura inferior a 25 °C.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro âmbar tipo I de 1 ml.

Apresentações:
10ampolas
50ampolas

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Diluição

Para administração intravenosa, Adrenalina Basi 1 mg/ml solução injetável deve ser diluído numa solução de 0,1 mg/ml (uma diluição 1:10 do conteúdo da ampola) com cloreto de sódio 0,9%, glucose 5% ou glucose 5% em cloreto de sódio 0,9%.

Manuseamento

Apenas para utilização única.

Se apenas for utilizada uma parte, eliminar a solução remanescente.

Não retirar a ampola da embalagem exterior até estar pronto a utilizar.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua
Portugal
Tel.: + 351 231 920 250 | Fax: + 351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

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

5865217 - 50 unidades de 1ml, solução injetável, 1mg/ml, vidro tipo I
5865209 - 10 unidades de 1ml, solução injetável, 1mg/ml, vidro tipo I

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

Data da primeira autorização: 10 de novembro de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO