

**Epikabi
(hemitartarato de norepinefrina)**

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Solução injetável
2 mg/ml

Epikabi

hemitartarato de norepinefrina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Epikabi

Nome genérico: hemitartarato de norepinefrina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável

hemitartarato de norepinefrina 8 mg/4 mL: caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 4 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola com 4 mL contém 8 mg de hemitartarato de norepinefrina.

Cada mL da solução contém 2 mg de hemitartarato de norepinefrina equivalente a 1 mg de norepinefrina base.

Excipientes: cloreto de sódio, bissulfito de sódio, edetato dissódico di-hidratado, água para injetáveis.

Para ajuste de pH, pode ser utilizado hidróxido de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de certos estados hipotensivos agudos causados por, por exemplo, infarto do miocárdio, transfusão sanguínea e reações a drogas. É indicado também como coadjuvante no tratamento da parada cardíaca e hipotensão profunda (grande queda da pressão arterial).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A norepinefrina é uma droga simpaticomimética, ou seja, ela irá mimetizar as ações produzidas pela estimulação dos nervos simpáticos adrenérgicos. A estimulação desses nervos causa aumento da pressão sistólica (pressão exercida para o movimento de contração do coração) e diastólica (pressão exercida para o movimento de dilatação do coração e das artérias). A resistência vascular periférica (vasos sanguíneos das extremidades) aumenta na maioria dos leitos vasculares (vasos sanguíneos) e o fluxo sanguíneo apresenta-se diminuído para os rins. Em geral, o fluxo sanguíneo coronariano (em cada uma das artérias que irrigam o coração) aumenta.

A estimulação desses nervos causa estimulação do coração e do sistema nervoso central, vasoconstrição dos vasos sanguíneos que irrigam a pele e as membranas mucosas, dilatação dos brônquios e dos vasos sanguíneos que irrigam os músculos esqueléticos e modulação do metabolismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) é contraindicado em pacientes que tenham apresentado reações de hipersensibilidade a quaisquer componentes da formulação.

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) não deve ser administrado em pacientes que se encontram hipotensos por déficit no volume sanguíneo, exceto como medida emergencial para manter a pressão arterial coronariana e cerebral até que a reposição do volume sanguíneo possa ser completada.

A administração contínua de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) para manutenção da pressão sanguínea, na ausência de volume sanguíneo adequado, pode acarretar severa vasoconstrição periférica e visceral, diminuição da perfusão renal e do débito urinário, fluxo sanguíneo sistêmico insuficiente apesar da pressão sanguínea “normal”, hipóxia tissular e acidose láctica.

Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) também não deve ser administrado em pacientes com trombose vascular mesentérica ou periférica (em razão do risco de aumento da isquemia e extensão da área de infarto) a menos que, na opinião do médico assistente, sua administração seja necessária como procedimento salva-vidas.

Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) não deve ser administrado durante a anestesia com anestésicos ciclopropano e halotano devido ao risco de surgimento de taquicardia ventricular ou fibrilação.

Os mesmos tipos de arritmias cardíacas podem resultar do uso de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) em pacientes com hipóxia profunda ou hipercarbia.

Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) somente deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) contém em sua formulação bissulfíto de sódio, um sulfíto que pode causar, em pessoas susceptíveis, reações alérgicas, incluindo sintomas anafiláticos com risco à vida ou episódios asmáticos menos graves.

A prevalência total da sensibilidade ao sulfíto, na população geral, é desconhecida. Esta sensibilidade é vista mais frequentemente em asmáticos do que na população não asmática.

Em razão da potência do hemitartrato de norepinefrina e das respostas variadas às substâncias pressoras, sempre existe a possibilidade de ocorrer elevação da pressão sanguínea a um nível perigosamente alto com doses excessivas deste agente pressor. A velocidade do fluxo deve ser vigiada ininterruptamente e o paciente nunca deve deixar de ser assistido enquanto receber Epikabi (hemitartrato de norepinefrina).

Cefaleia pode ser um sintoma de hipertensão devido à superdosagem.

Sempre que possível, as infusões de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) devem ser feitas numa veia de grande porte, particularmente numa veia antecubital porque, quando administrado nesta veia, o risco de necrose da pele suprajacente, por vasoconstrição prolongada, é, aparentemente, muito pequeno. Devem-se evitar as veias da perna em pacientes idosos ou naqueles que sofrem dos seguintes distúrbios: arteriosclerose, endarterite diabética, doença de Buerger. Foi reportada gangrena numa extremidade inferior quando se administraram infusões de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) em uma veia do tornozelo. O local da infusão deve ser observado constantemente quanto ao fluxo livre. Deve-se ter cuidado para evitar o extravasamento de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) nos tecidos, uma vez que pode surgir necrose local devido à ação vasoconstritora do medicamento.

Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) deve ser usado com extrema cautela em pacientes em tratamento com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO), ou antidepressivos dos tipos triptilina ou imipramina, porque pode causar grave e prolongada hipertensão.

Uso pediátrico: a segurança e a efetividade de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos: Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) deve ser administrado com cautela em pacientes com idade superior a 65 anos, por serem mais sensíveis aos efeitos do medicamento, assim como naqueles com circulação coronariana ou cerebral debilitadas, pois a diminuição do débito cardíaco poderá ser prejudicial.

Uso na gravidez e lactação: não existem, em animais, estudos disponíveis sobre a reprodução, conduzidos com Epikabi (hemitartrato de norepinefrina). É também desconhecido se Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) pode causar dano fetal quando administrado em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Logo, Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) somente deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário.

Amamentação: é desconhecido se esta droga (hemitartarato de norepinefrina) é excretado no leite humano, uma vez que muitos medicamentos são excretados por esta via. Deve-se ter cuidado quando da administração de Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) a lactantes.

Categoria de risco durante a gravidez C - não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) deve ser armazenado em sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após diluição em solução de glicose 5%, a solução é estável em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 24 horas.

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina), sob a forma de solução injetável, destina-se a administração em dose única. As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

Atenção: medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem.

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) apresenta-se como solução límpida, incolor a praticamente incolor e isenta de partículas estranhas. Após diluição a solução apresenta-se límpida, incolor a praticamente incolor. Portanto, caso a cor da solução seja diferente da especificada, ou contiver precipitado, não deverá ser utilizada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser utilizado conforme prescrição médica. O volume disponível em cada unidade não pode ser inferior ao volume declarado. Para retirada do conteúdo total do medicamento deve-se aspirar o volume declarado no item "Composição", podendo permanecer solução remanescente na ampola devido à presença de um excesso mínimo para permitir a retirada e administração do volume declarado.

Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) deve ser utilizado apenas em infusão intravenosa. Deve-se diluir antes do uso e descartar as porções não utilizadas.

Restabelecimento da pressão sanguínea em estados hipotensivos agudos:

Dose média: adicionar uma ampola de 4 mL de Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) a 1000 mL de uma solução contendo 5% de glicose. Cada mL desta diluição conterá: 8 µg de Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) (equivalente a 4 µg de norepinefrina base).

A solução diluída em glicose 5% é estável por 24 horas em temperatura ambiente, com pequena perda de atividade, desde que protegida da luz e calor. Portanto, utilize equipo âmbar ou envolva-o em papel alumínio (Martindale / The Extra Pharmacopoeia - 29th edition - pág. 1470 e *Handbook on injectable drugs 11ª edition*).

Obs.: é primordial o controle do débito de perfusão, pois a sensibilidade ao produto varia consideravelmente de pessoa a pessoa. Administrar esta solução por infusão intravenosa. Inserir um cateter plástico para uso intravenoso com uma agulha de calibre apropriado, firmemente fixado com fita adesiva, evitando, sempre que possível, a técnica de cateter preso, já que esta provoca êntase (ação muscular espasmódica) e concentração maior do medicamento. Um gotejador IV ou outro dispositivo adequado de medir é essencial para permitir uma acurada avaliação da velocidade do fluxo, em gotas por minuto. Após a observação da resposta a uma dose inicial de 2 a 3 mL (de 2 a 6 mg de norepinefrina base), por minuto, ajustar a velocidade do fluxo até estabelecer e manter uma pressão sanguínea baixa (normalmente de 80 a 100 mmHg de pressão sistólica), suficiente para manter a circulação nos órgãos vitais. Em pacientes previamente hipertensos, recomenda-se que a pressão sanguínea não deve ser elevada a mais que 40 mmHg abaixo da pressão sistólica pré-existente. As doses médias de manutenção variam de 0,5 mL a 1 mL por minuto (de 2 µg a 4 µg de norepinefrina base).

Dose alta: ocorre grande variação individual na dose necessária para se atingir e manter uma adequada pressão sanguínea. Em todos os casos, as doses do Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) devem ser determinadas de acordo com a resposta do paciente. Ocasionalmente, doses diárias muito grandes ou mesmo elevadas, 68 mg de norepinefrina base (17 ampolas por 24 Hs), podem ser administradas desde que a pressão venosa central do paciente seja monitorada.

Duração da terapia: a infusão deve ser continuada até que a pressão sanguínea e a perfusão tissular estejam nos parâmetros normais e possam ser mantidas sem terapia. As infusões de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) devem ser reduzidas gradualmente, evitando-se uma retirada abrupta. Em alguns dos casos reportados de colapso vascular devido a infarto agudo do miocárdio, foi requerido tratamento por até seis dias.

Administração de fluido:

O grau de diluição depende das necessidades clínicas de volume de fluido. Se grandes volumes de fluido (glicose) forem necessários a uma taxa de fluxo que envolva uma dose excessiva do agente pressor por unidade de tempo, uma solução mais diluída que 4 µg/mL pode ser utilizada. Por outro lado, se grandes volumes de fluido são clinicamente indesejados, uma concentração superior a 4 µg/mL pode ser necessária.

Tratamento adjuvante da parada cardíaca:

Infusões de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) são usualmente administradas intravenosamente durante a ressuscitação cardíaca, para restaurar e manter uma pressão sanguínea adequada, depois que a pulsação cardíaca e a ventilação tenham sido restabelecidas. Admite-se também que o poder da ação estimuladora beta-adrenérgica de Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) aumenta a força e a efetividade das contrações sistólicas, desde que elas ocorram.

Dose média: para a manutenção da pressão sanguínea sistêmica durante o manejo da parada cardíaca, o Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) é usado da mesma forma como descrito anteriormente, no item *Restabelecimento da pressão sanguínea em estados hipotensivos agudos*.

Obs.: sempre as soluções para uso parenteral devem ser examinadas visualmente antes do uso, com vista à presença de partículas estranhas e mudança de cor. Evitar contato do medicamento com sais de ferro, álcalis ou agentes oxidantes.

Portanto, caso a cor da mesma seja diferente da especificada, ou contiver precipitado, não utilizar.

POSIÇÃO ADEQUADA PARA ABERTURA DA AMPOLA COM ANEL DE RUPTURA

1. Deixar a ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



2. Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.



Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As seguintes reações podem ocorrer:

No corpo como um todo: lesões isquêmicas devido à potente ação vasoconstritora e hipóxia tissular.

Sistema cardiovascular: bradicardia, provavelmente como um resultado reflexo de uma subida da pressão sanguínea e arritmias.

Sistema nervoso: ansiedade, cefaleia transitória.

Sistema respiratório: dificuldade respiratória.

Pele e anexos: necrose por extravasamento no local da injeção.

A administração prolongada de qualquer vasopressor potente pode resultar em depleção do volume plasmático a qual deve ser continuamente corrigida por terapia apropriada e de reposição de líquido e eletrólitos. Se o volume plasmático não é corrigido, a hipotensão pode recidivar quando Epikabi (hemitartrato de norepinefrina) for descontinuado, ou a pressão sanguínea pode ser mantida ao risco de severa vasoconstrição periférica e visceral (por exemplo, perfusão renal diminuída) com diminuição no fluxo e na perfusão sanguínea tissulares com subsequente hipóxia tissular e acidose láctica e provável lesão isquêmica. Raramente tem sido reportada gangrena nas extremidades.

Doses muito altas ou doses convencionais em pessoas hipersensíveis (por exemplo, pacientes hipertireoideos) causam severa hipertensão com cefaleia violenta, fotofobia, dor retroesternal pungente, palidez, sudorese intensa e vômitos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdosagem com Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) pode resultar em cefaleia, severa hipertensão, bradicardia reflexa, aumento marcado da resistência periférica e diminuição do débito cardíaco. Em caso de superdosagem acidental, evidenciada por excessiva elevação da pressão sanguínea, o uso de Epikabi (hemitartarato de norepinefrina) deve ser descontinuado até que as condições do paciente se estabilizem.

O tratamento clínico da superdosagem inclui medidas de suporte adequadas, recomendando-se o uso de atropina no caso de bradicardia reflexa, fentolamina para o caso de extravasamento e propranolol na ocorrência de arritmias.

Em caso de uso de uma grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.0041.0226

Farmacêutico Responsável: Cíntia M. P. Garcia
CRF-SP 34871

Fabricado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Anápolis – GO

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04
Indústria Brasileira.

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



SAC 0800 7073855
fresenius.br@fresenius-kabi.com

Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/08/2021	3033416/21-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Inclusão inicial de texto de bula no bulário eletrônico.	VP/VPS	2 MG/ML SOL DIL IFUS IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML
06/06/2023	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	2 MG/ML SOL DIL IFUS IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML
							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	