



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-78805961-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-78805961-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO TEMIS LOSTALÒ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos y nuevo período de vida útil, para la Especialidad Medicinal denominada EPIPEN – EPIPEN JR / EPINEFRINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE EN AUTOINYECTOR / EPINEFRINA 0,3 mg / 0,3 ml y 0,15 mg / 0,3 ml; aprobada por Certificado N°51.976.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO TEMIS LOSTALÒ S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada EPIPEN – EPIPEN JR / EPINEFRINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE EN AUTOINYECTOR / EPINEFRINA 0,3 mg / 0,3 ml y 0,15 mg / 0,3 ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2022-45719315-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-45718700-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-45716546-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-45715931-APN-DERM#ANMAT y el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-46384695-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada, el cambio de período de vida útil que en lo sucesivo será: 24 (veinticuatro) meses.

ARTICULO 3º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N°51.976, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-78805961-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

PROYECTO DE PROSPECTO

EPIPEN® / EPIPEN JR®

EPINEFRINA

Solución inyectable en autoinyector

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 0,3 ml en el autoinyector EPIPEN® contiene:

Epinefrina	0,30 mg
Cloruro de sodio	1,80 mg
Metabisulfito de sodio	0,50 mg
Ácido clorhídrico c.s.p.	pH 2,2-5,0
Agua para inyectables c.s.p.	0,30 ml

Cada autoinyector EPIPEN®, 0,3 mg, administra una dosis única de 0,3 mg de Epinefrina de la inyección de Epinefrina, USP 0,3 mg/0,3 ml en una solución estéril.

Cada 0,3 ml en el autoinyector EPIPEN JR® contiene:

Epinefrina	0,15 mg
Cloruro de sodio	1,80 mg
Metabisulfito de sodio	0,50 mg
Ácido clorhídrico c.s.p.	pH 2,2-5,0
Agua para inyectables c.s.p.	0,30 ml

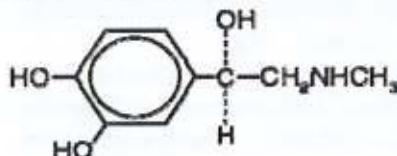
Cada autoinyector EPIPEN JR®, 0,15 mg, administra una dosis única de 0,15 mg de Epinefrina de la inyección de Epinefrina, USP 0,15 mg/0,3 ml en una solución estéril.

EPIPEN® (epinefrina inyectable, USP) 0,3 mg y EPIPEN JR® (epinefrina inyectable, USP) 0,15 mg son autoinyectores y productos combinados que contienen componentes farmacológicos y de dispositivo.

Los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® contienen cada uno 2 ml de una solución de Epinefrina.

Aproximadamente 1,7 ml permanecen en el autoinyector luego de la activación y no pueden ser utilizados, deben descartarse.

La Epinefrina es una catecolamina simpaticomimética. Químicamente la Epinefrina es alcohol (-)-3,4-dihidroxi- α -{(metilamino)metil}bencil alcohol, con la siguiente estructura:



La solución de epinefrina se deteriora rápidamente con la exposición al aire o la luz, y se torna rosa a partir de la oxidación a adrenocromo y marrón a partir de la formación de melanina. Reemplace EPIPEN® y EPIPEN JR® si la solución de epinefrina aparece descolorida (color rosado o marrón), turbia o contiene partículas.

Revise minuciosamente la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y el funcionamiento de EPIPEN® o EPIPEN JR® con pacientes y cuidadores antes de su uso.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de emergencia de las reacciones alérgicas (anafilaxis).

INDICACIONES

Los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® están indicados para en el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas (Tipo I) incluida la anafilaxia por picaduras de insectos (por ejemplo: del orden de los himenópteros, que incluye abejas, avispas, abejorros, chaquetas amarillas y hormigas de fuego) y mordeduras de insectos (por ejemplo: triatoma, mosquitos), inmunoterapia con alérgenos, alimentos, medicamentos, sustancias para pruebas de diagnóstico (por ejemplo: medios de contraste radiológicos) y otros alérgenos, así como la anafilaxia idiopática o la inducida por ejercicio físico.

Los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® están destinados a la administración inmediata en pacientes identificados con riesgo incrementado de anafilaxia, incluyendo individuos con antecedentes de reacciones anafilácticas.

Tales reacciones pueden tener lugar dentro de los minutos posteriores a la exposición y consisten en eritema o enrojecimiento, aprehensión, síncope, taquicardia, pulso filiforme o inaccesible asociado con una disminución en la presión arterial, convulsiones, vómitos, diarrea, calambres abdominales, micción involuntaria, sibilancia, disnea por espasmo laríngeo, prurito, erupción cutánea, urticaria o angioedema.

Los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® están indicados para la autoadministración inmediata como terapia de apoyo de emergencia únicamente y no como sustituto del tratamiento médico inmediato.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

La Epinefrina actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa y beta.

Mediante su acción sobre los receptores alfa-adrenérgicos, la Epinefrina reduce la vasodilatación y aumenta la permeabilidad vascular que tiene lugar durante la anafilaxia, que puede llevar a la pérdida del volumen de fluido intravascular e hipotensión.

Mediante su acción sobre los receptores beta-adrenérgicos, la Epinefrina produce la relajación del músculo liso bronquial, lo que ayuda a aliviar el broncoespasmo, las sibilancias y la disnea que pueden tener lugar durante la anafilaxia.

La Epinefrina también alivia el prurito, urticaria y angioedema y puede ser efectiva en el alivio de los síntomas gastrointestinales y genitourinarios asociados con la anafilaxia debido a sus efectos relajantes sobre el músculo liso del estómago, intestino, útero y vejiga urinaria.

Cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular, la epinefrina tiene un inicio rápido y una acción de corta duración.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La selección de la concentración de dosis adecuada (EPIPEN® 0,3 mg o EPIPEN JR® 0,15 mg) se determina según el peso corporal del paciente.

- Pacientes con peso mayor o igual a 30 kg : EPIPEN® 0,3 mg/0,3 ml de Epinefrina
- Pacientes con peso de 15 a 30 kg: EPIPEN JR® 0,15 mg/0,3 ml de Epinefrina

Inyectar EPIPEN® o EPIPEN JR® por vía intramuscular o subcutánea en la parte antero lateral del muslo, a través de la ropa, si es necesario. Instruir a los cuidadores de niños pequeños a quienes se les receta un EPIPEN® o EPIPEN JR® y que puedan no cooperar y patear o moverse durante una inyección para mantener la pierna firmemente en su lugar y limitar el movimiento antes y durante una inyección. (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Cada autoinyector de EPIPEN® o EPIPEN JR® contiene una dosis única de Epinefrina para inyección de un solo uso. Dado que las dosis de Epinefrina suministradas por el autoinyector de EPIPEN® y EPIPEN JR® son fijas, se deben considerar usar otras formas de Epinefrina inyectable si se requieren dosis inferiores a 0,15 mg.

El médico debe evaluar cuidadosamente a cada paciente a fin de determinar la dosis más apropiada de Epinefrina y reconocer la naturaleza potencialmente mortal de las reacciones para las cuales se indica este medicamento. En los casos de anafilaxia severa persistente, puede ser necesario repetir las inyecciones con un autoinyector de EPIPEN® o EPIPEN JR® adicional. Más de dos (2) dosis secuenciales de epinefrina solo deben administrarse bajo supervisión médica directa. (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Se debe instruir a los pacientes para que en forma periódica inspeccionen visualmente la solución de Epinefrina en el visor transparente del autoinyector a fin de determinar si hay material particulado o pérdida de color. La epinefrina es sensible a la luz y debe almacenarse en el tubo portador proporcionado para protegerla de la luz.

CONTRAINDICACIONES

No hay contraindicaciones absolutas para la utilización de Epinefrina en una situación de riesgo de vida.

ADVERTENCIAS

Tratamiento de emergencia

Los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® están indicados para la administración inmediata como terapia de apoyo de emergencia y no están indicados para sustituir la atención médica inmediata. Junto con la administración de epinefrina, el paciente debe buscar atención médica u hospitalaria inmediata. Más de dos (2) dosis secuenciales de epinefrina solo deben administrarse bajo supervisión médica directa. (Ver INDICACIONES, POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Complicaciones relacionadas con la inyección

Los autoinyectores de EPIPEN® y EPIPEN JR® sólo deben inyectarse en la parte antero lateral del muslo. (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN).

- **No inyectar por vía endovenosa.** Las dosis grandes o la inyección intravenosa accidental de epinefrina pueden provocar hemorragia cerebral debido al aumento brusco de la presión arterial. Los vasodilatadores de rápida acción pueden contrarrestar los efectos presores de la Epinefrina si es que ocurre dicha administración inadvertida.

- **No inyectar en el glúteo.** La inyección en el glúteo puede no proporcionar un tratamiento efectivo para la anafilaxia. Se debe aconsejar al paciente que acuda inmediatamente a la guardia del hospital más cercana para recibir tratamiento adicional de la anafilaxia. Además, la inyección en el glúteo se ha asociado con infecciones clostridiales (gangrena gaseosa). La limpieza con alcohol no mata las esporas bacterianas y, por lo tanto, no reduce este riesgo.
- **No inyectar en dedos, manos o pies.** Dado que la epinefrina es un vasoconstrictor fuerte, la inyección accidental en las yemas de los dedos, manos o los pies puede provocar la pérdida del flujo sanguíneo de la zona afectada. Se debe aconsejar al paciente que acuda inmediatamente a la guardia del hospital más cercana e informe al personal de atención médica en la sala de guardia sobre la ubicación de la inyección accidental. El tratamiento de dicha administración involuntaria debe consistir en vasodilatación, además de un tratamiento apropiado adicional de la anafilaxia. (ver REACCIONES ADVERSAS).
- **Sujetar la pierna firmemente durante la inyección.** Se han informado laceraciones, gujas dobladas y agujas incrustadas cuando se inyectó EPIPEN® y EPIPEN JR® en el muslo de niños pequeños que no cooperan y patean o se mueven durante la inyección. Para minimizar el riesgo de lesiones relacionadas con la inyección al administrar EPIPEN® a niños pequeños, indicar a los médicos que mantengan la pierna del niño firmemente en su lugar y limitar el movimiento antes y durante la inyección.

Infecciones graves en el sitio de inyección

Se han notificado casos raros de infecciones graves de la piel y los tejidos blandos, incluida fascitis necrotizante y mionecrosis causada por Clostridia (gangrena gaseosa), en el sitio de inyección después de la inyección epinefrina para la anafilaxia. Las esporas de Clostridium pueden estar presentes en la piel e introducirse en el tejido profundo con inyección subcutánea o intramuscular. Si bien la limpieza con alcohol puede reducir la presencia de bacterias en la piel, la limpieza con alcohol no mata esporas de Clostridium.

Para disminuir el riesgo de infección por Clostridium, no inyecte EPIPEN en el glúteo (Ver ADVERTENCIAS). Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si desarrollan signos o síntomas de infección, tal como enrojecimiento persistente, calor, hinchazón o sensibilidad, en el sitio de inyección de epinefrina.

Reacciones alérgicas asociadas con sulfito

La presencia de un sulfito en este producto no debe disuadir la administración del medicamento para el tratamiento de situaciones alérgicas graves u otras situaciones de emergencia, incluso si el paciente es sensible al sulfito.

La epinefrina es el tratamiento preferente para las reacciones alérgicas graves u otras situaciones de emergencia, aunque este producto contenga metabisulfito de sodio, un sulfito que puede, en otros productos, causar reacciones de tipo alérgico incluyendo síntomas anafilácticos o con riesgo de vida, o episodios asmáticos menos severos en ciertas personas susceptibles. Las alternativas a la utilización de Epinefrina en situación de riesgo de vida pueden no ser satisfactorias.

Interacciones con enfermedades

Algunos pacientes pueden tener un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas después de la administración de epinefrina. A pesar de estas preocupaciones, debe reconocerse que la presencia de estas afecciones no es una contraindicación para la administración de epinefrina en una situación aguda y potencialmente mortal. Por lo tanto los pacientes con estas afecciones, y/o cualquier otra persona que pueda estar en condiciones de administrar EPIPEN® o EPIPEN JR® a un paciente que experimente anafilaxia, debe ser instruido cuidadosamente con respecto a las circunstancias bajo las cuales se debe usar epinefrina.

- **Pacientes con enfermedad cardíaca**

La Epinefrina debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas, incluyendo pacientes con arritmias cardíacas, enfermedades cardíacas orgánicas del corazón o de las arterias coronarias, o hipertensión. En dichos pacientes, o en pacientes tratados con medicamentos que pueden sensibilizar el corazón a las arritmias, la Epinefrina puede precipitar o agravar la angina de pecho y producir arritmias ventriculares. (Ver PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS)

- **Otros pacientes y enfermedades**

La epinefrina debe administrarse con precaución a pacientes con hipertiroidismo, diabetes, personas de edad avanzada y mujeres embarazadas. Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden notar un empeoramiento temporal de los síntomas.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

Los pacientes que reciben Epinefrina mientras toman simultáneamente glucósidos cardíacos, diuréticos o antiarrítmicos deben ser cuidadosamente observados a fin de identificar el desarrollo de arritmias cardíacas. (Ver ADVERTENCIAS).

Los efectos de la Epinefrina pueden ser potenciados por antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la monoaminoxidasa, levotiroxina sódica y ciertos antihistamínicos, principalmente clorfeniramina, tripelenamina y difenhidramina. Los efectos cardioestimulantes y broncodilatadores de la Epinefrina son antagonizados por fármacos bloqueantes beta adrenérgicos, tales como el propranolol.

Los efectos vasoconstrictores e hipertensivos de la Epinefrina son antagonizados por fármacos ~~Los~~ bloqueantes alfa adrenérgicos, tales como la fentolamina.

Los alcaloides del Ergot también pueden revertir los efectos presores de la Epinefrina.

Toxicología No Clínica

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de la Fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la epinefrina.

Se ha demostrado que la Epinefrina y otras catecolaminas poseen potencial mutagénico in vitro. La epinefrina fue positiva en el ensayo de mutación reversa bacteriana de Salmonella, positiva en el ensayo de linfoma de ratón y negativa en el ensayo de micronúcleos in vivo.

La Epinefrina es un mutágeno oxidante basado en el ensayo de mutación inversa bacteriana Mutoxitest de E. coli WP2.

Esto no debe evitar el uso de Epinefrina en las condiciones establecidas en la sección INDICACIONES.

No se ha evaluado el potencial de la epinefrina de deteriorar el rendimiento reproductivo, pero se ha demostrado que la epinefrina disminuye la implantación en conejos hembras a los que se administra por vía subcutánea 1,2 mg/kg/día (40 veces la dosis diaria intramuscular o subcutánea humana más alta) durante los días de gestación 3 a 9.

Uso en poblaciones específicas

- **Embarazo**

Resumen de riesgos:

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el efecto agudo de la Epinefrina en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción en animales, la epinefrina administrada por vía subcutánea a conejos, ratones y hámsteres durante el período de organogénesis fue teratógena en dosis 7 veces y superiores a la dosis intramuscular y subcutánea humana máxima recomendada sobre una base de mg/m². La epinefrina es el mecanismo de primera línea de elección para el tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo en humanos. La epinefrina debe usarse para el tratamiento de la anafilaxia durante el embarazo de la misma manera que se usa en pacientes no embarazadas.

En la población general de EE.UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20% respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y embrionario/fetal asociado a la enfermedad:

Durante el embarazo, la anafilaxia puede ser catastrófica y puede provocar encefalopatía hipóxico-isquémica y daño permanente del sistema nervioso central o la muerte en la madre y, más comúnmente, en el feto o el recién nacido. Se informa que la prevalencia de anafilaxia que ocurre durante el embarazo es de aproximadamente 3 casos por cada 100.000 partos.

El manejo de la anafilaxia durante el embarazo es similar al manejo en la población general. La epinefrina es el medicamento de elección de primera línea para el tratamiento de la anafilaxia; debe usarse de la misma manera en pacientes embarazadas y no embarazadas. Junto con la administración de epinefrina, el paciente debe buscar atención médica u hospitalaria inmediata.

Datos:

Datos de animales:

En un estudio de desarrollo embriofetal con conejos a los que se les administraron dosis durante el período de organogénesis, se demostró que la epinefrina es teratogénica (incluida la gastroquisis y la letalidad embrionaria) en dosis aproximadamente 40 veces la dosis intramuscular o subcutánea máxima recomendada (sobre una base de mg/m² con una dosis subcutánea materna de 1,2 mg/kg/día durante dos o tres días).

En un estudio de desarrollo embriofetal con ratones a los que se les administraron dosis durante el período de organogénesis, se demostró que la epinefrina es teratogénica (incluida la letalidad embrionaria) en dosis aproximadamente 8 veces la dosis intramuscular o subcutánea máxima recomendada (sobre una base de mg/m² con una dosis subcutánea materna de 1 mg/kg/día durante 10 días).

Estos efectos no se observaron en ratones en aproximadamente 4 veces la dosis intramuscular o subcutánea máxima recomendada (sobre una base de mg/m² con una dosis subcutánea materna de 0,5 mg/kg/día durante 10 días).

En un estudio de desarrollo embriofetal con hámsteres a los que se les administraron dosis durante el período de organogénesis desde los días 7 a 10 de gestación, se demostró que la epinefrina es teratógena en dosis aproximadamente 7 veces la dosis intramuscular o subcutánea máxima recomendada (sobre una base de mg/m² con una dosis subcutánea materna de 0,5 mg/kg/día).

- **Lactancia**

Resumen de riesgos:

No hay información de la presencia de Epinefrina en leche humana, o de efectos en la lactancia.

Deberá evaluarse el costo beneficio de la utilización de EPIPEN® en las mujeres lactantes o los efectos sobre la producción de leche. La epinefrina es el medicamento de elección de primera línea para el tratamiento de la anafilaxia: Se debe utilizar de la misma manera en paciente que estén o no amamantando.

- **Uso pediátrico**

EPIPEN® o EPIPEN JR® se puede administrar a pacientes pediátricos en una

Dosis apropiada para el peso corporal (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN). La experiencia clínica con el uso de epinefrina sugiere que las reacciones adversas observadas en niños son de naturaleza y extensión similares a las esperadas y notificadas en adultos. Dado que las dosis de epinefrina suministradas por EPIPEN® y EPIPEN JR® son fijas, considerar usar otras formas de epinefrina inyectable si se estima necesarias dosis inferiores a 0,15 mg.

- **Uso en geriatría**

No se han realizado estudios clínicos para el tratamiento de la anafilaxia en sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Sin embargo, otra experiencia clínica informada con el uso de epinefrina para el tratamiento de la anafilaxia ha identificado que los pacientes geriátricos pueden ser particularmente sensibles a los efectos de la epinefrina. Por lo tanto, EPIPEN® debe administrarse con precaución en personas de edad avanzada, que pueden tener un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas después de la administración de epinefrina (Ver ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES y SOBREDOSIS).

REACCIONES ADVERSAS

Debido a la falta de ensayos clínicos controlados aleatorios de epinefrina para el tratamiento de la anafilaxia, la verdadera incidencia de reacciones adversas asociadas con el uso sistémico de epinefrina es difícil de determinar. Las reacciones adversas informadas en ensayos observacionales, informes de casos y estudios se enumeran a continuación. Las reacciones adversas comunes de la Epinefrina administrada sistemáticamente incluyen ansiedad, aprehensión, inquietud, temblor, debilidad, mareos, sudor, palpitaciones, palidez, náuseas y vómitos, dolor de cabeza y/o dificultades respiratorias. Estos síntomas ocurren en algunas personas a las que se les administran dosis terapéuticas de Epinefrina, pero es más probable que ocurran en pacientes con

hipertensión o hipertiroidismo. (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).
Se han informado arritmias, incluyendo fibrilación ventricular fatal, en pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes o ciertos fármacos (Ver PRECAUCIONES - Interacciones Medicamentosas).
Los rápidos incrementos en la presión sanguínea han producido hemorragia cerebral, particularmente en pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares. (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).
Los pacientes con enfermedades de las arterias coronarias pueden desarrollar angina. (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).
Se han notificado casos raros de miocardiopatía por estrés en pacientes tratados con epinefrina.
La inyección accidental en la yema de los dedos, manos o pies puede resultar en la pérdida del flujo sanguíneo de la zona afectada (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).
Los eventos adversos experimentados a raíz de esta inyección accidental pueden incluir incremento del ritmo cardíaco, reacciones locales incluyendo palidez, sensación de frío e hipoestesia en el sitio de inyección o lesiones en el sitio de inyección que derivan en hematomas, sangrado, pérdida de color, eritema o lesión esquelética.
Se han informado laceraciones, agujas dobladas y agujas incrustadas cuando se inyectó EPIPEN® en el muslo de niños pequeños que no cooperan y patean o se mueven durante la inyección (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
La inyección en el glúteo ha provocado casos de gangrena gaseosa (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
Se informaron casos raros de infecciones serias de la piel y los tejidos blandos, incluyendo fascitis necrotizante y mionecrosis caudada por *Clostridium* (gangrena gaseosa), después de la inyección de Epinefrina, incluido EPIPEN®, en el muslo. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de Epinefrina puede producir un incremento de la presión arterial sumamente elevado, lo que puede derivar en hemorragia cerebrovascular, particularmente en pacientes de edad avanzada.
La sobredosis también puede dar como resultado edema pulmonar debido a la constricción vascular periférica junto con la estimulación cardíaca. El tratamiento consiste en asistencia respiratoria y/o bloqueantes alfa adrenérgicos o vasodilatadores de rápida acción.
La sobredosis de Epinefrina también puede causar bradicardia transitoria seguida de taquicardia y esto puede estar acompañado de arritmias cardíacas potencialmente letales. Pueden presentarse contracciones ventriculares prematuras dentro del minuto posterior a la inyección, seguido de taquicardia ventricular multifocal (ritmo de prefibrilación). La disminución de los efectos ventriculares puede estar seguida de taquicardia auricular y ocasionalmente, de bloqueo aurículoventricular. El tratamiento de las arritmias consiste en la administración de beta bloqueantes tales como el propranolol.
La sobredosificación, en ocasiones, da como resultado palidez extrema y frialdad de la piel, acidosis metabólica y falla renal. En tales circunstancias, se deben tomar las medidas correctivas adecuadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/9247.
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

EPIPEN® y EPIPEN JR®: Envases conteniendo 1, 2, 50, 100 y 500 dispositivos autoinyectores (los 3 últimos para Uso Hospitalario Exclusivo)

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, no congelar, entre 15°C y 30°C.

Proteger de la luz. La Epinefrina es sensible a la luz y debe conservarse en el tubo portador proporcionado para protegerla de la luz. Reemplazar los autoinyectores de EPIPEN® y EPIPEN JR® si la solución de Epinefrina cambia de color (adquiere un color rosado o marrón, tiene un aspecto turbio o contiene partículas).

Deseche adecuadamente todos los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® usados, no deseados o vencidos. (Ver INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTOS PARA PACIENTES)

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTOS PARA PACIENTES

El médico debe revisar las instrucciones para el paciente y la operación del autoinyector EPIPEN® o EPIPEN JR® en detalle con el paciente o el profesional de la salud.

La epinefrina es esencial para el tratamiento de la anafilaxia. Los pacientes con riesgo o con antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) a picaduras o mordeduras de insectos, alimentos, medicamentos y otros alérgenos, así como a la anafilaxia iodiopática e inducida por el ejercicio, deben ser cuidadosamente instruidos sobre las circunstancias bajo las cuales se debe usar epinefrina.

Administración y Tratamiento

Indicar a los pacientes y/o cuidadores sobre el uso apropiado de EPIPEN® y EPIPEN JR®. EPIPEN® debe inyectarse en la mitad del muslo externo (a través de la ropa, si es necesario).

Cada dispositivo es una inyección de un solo uso. Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata junto con la administración de EPIPEN®.

Indicar a los cuidadores que sostengan firmemente la pierna de los niños pequeños y que limiten el movimiento antes y durante la inyección. Se han informado laceraciones, agujas dobladas y agujas incrustadas cuando EPIPEN® y EPIPEN JR® se inyectaron en el muslo de niños pequeños que no cooperan y patean o se mueven durante una inyección. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Indicar a los pacientes y/o cuidadores que desechen el seguro de color azul inmediatamente después de usar EPIPEN® y EPIPEN JR®. Esta pequeña pieza puede presentar un peligro de asfixia para los niños.

La información completa, incluida la dosis, las instrucciones para la administración adecuada y las precauciones se pueden encontrar dentro de cada caja de EPIPEN® o EPIPEN JR®. Una etiqueta impresa en la superficie de EPIPEN® muestra instrucciones de uso y un diagrama que representa el proceso de inyección.

Reacciones adversas

La Epinefrina puede producir síntomas y signos que incluyen un aumento en la frecuencia cardíaca, la sensación de latidos más fuertes, palpitaciones, sudoración, náuseas y vómitos, dificultad al respirar, palidez, mareos, debilidad o temblores, dolor de cabeza, aprehensión, nerviosismo o ansiedad. Estos signos y síntomas generalmente desaparecen rápidamente, especialmente con reposo, tranquilidad y posición decúbiteo.

Los pacientes con hipertensión o hipertiroidismo pueden desarrollar efectos más graves o persistentes, y los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias pueden experimentar angina. Los pacientes con diabetes pueden desarrollar niveles elevados de glucosa en sangre después de la administración de Epinefrina. Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden notar un empeoramiento temporal de los síntomas. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Inyección accidental

Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata en caso de inyección accidental. Dado que la epinefrina es un vasoconstrictor fuerte cuando se inyecta en los dedos, manos o pies, el tratamiento debe dirigirse a la vasodilatación si hay una inyección accidental en estas áreas. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Infecciones graves en el sitio de inyección

Se han notificado casos raros de infecciones graves de la piel y los tejidos blandos, incluida la fascitis necrotizante y la mionecrosis causada por Clostridia (gangrena gaseosa), en el sitio después de la inyección de epinefrina por anafilaxia. Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si desarrollan signos o síntomas de infección, tal como enrojecimiento persistente, calor, hinchazón o sensibilidad, en el sitio de inyección de epinefrina. (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Almacenamiento y manipulación

Indicar a los pacientes que inspeccionen la solución de epinefrina visualmente a través del visor transparente del autoinyector periódicamente. Reemplace EPIPEN® y EPIPEN JR® si la solución de epinefrina aparece descolorida (color rosado o marrón), turbia o contiene partículas.

La epinefrina es sensible a la luz y debe almacenarse en el tubo transportador provisto para protegerla de la luz. El tubo transportador no es resistente al agua. Indique a los pacientes que EPIPEN® y EPIPEN JR® deben usarse o desecharse adecuadamente una vez que se retira el seguro de color azul o después del uso.

Aconsejar a los pacientes y cuidadores que eliminen rápidamente los medicamentos que ya no son necesarios. Desechar los autoinyectores EPIPEN® y EPIPEN JR® vencidos, no deseados o no utilizados. Indicar a los pacientes que no desechen EPIPEN® o EPIPEN JR® en la basura doméstica. Indicar a los pacientes que si no tienen un envase para desechar objetos punzantes, pueden usar un envase doméstico que esté hecho de un plástico resistente, que pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a los pinchazos sin que los objetos punzantes puedan salir, vertical y estable durante el uso, resistente a fugas y debidamente etiquetado para advertir sobre residuos peligrosos dentro del envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 51.976.

Elaborado en: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES INC., 2550 HERMELIN DRIVE, ST. LOUIS, MO 63144-2591, USA

Importado, acondicionado y distribuido por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Carátula Expediente

Número: PV-2022-35254429-APN-DGA#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Abril de 2022

Referencia: Carátula del expediente EX-2022-35254424- -APN-DGA#ANMAT

Expediente: EX-2022-35254424- -APN-DGA#ANMAT

Fecha Caratulación: 11/04/2022

Usuario Caratulación: Carolina Ana Paz (CARAPAZ)

Usuario Solicitante: Carolina Ana Paz (CARAPAZ)

Código Trámite: ANMA00145 - Modificaciones de Especialidades Medicinales

Descripción: NUEVO PAIS DE ORIGEN ALTERNATIVO (NPOA) - ESPECIALIDADES MEDICINALES
0011-01955838

Cuit/Cuil: 33500867979

Tipo Documento: OT

Número Documento: 0

Persona Física/Persona Jurídica

Apellidos: ---

Nombres: ---

Razón Social: LABORATORIO TEMIS LOSTALO S.A.

Email: ---

Teléfono: ---

Pais: ARGENTINA

Provincia: CIUDAD DE BUENOS AIRES

Departamento: CIUDAD DE BUENOS AIRES

Localidad: CIUDAD DE BUENOS AIRES

Domicilio: .

Piso: ---

Dpto: ---

Código Postal: .

Observaciones: ---

Motivo de Solicitud de Caratulación: NUEVO PAIS DE ORIGEN ALTERNATIVO (NPOA) -
ESPECIALIDADES MEDICINALES 0011-01955838



Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.11 18:27:36 -03:00

Carolina Ana Paz
Auxiliar administrativo
Dirección General de Administración
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-78805961 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.10 15:03:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.10 15:03:50 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)

EPIPEN JR®

EPINEFRINA 0,15 mg/0,3 ml

Solución inyectable en autoinyector

Para Emergencias Alérgicas (Anafilaxia)

- 1) Retire la tapa de seguridad azul tirando derecho hacia arriba sin doblarla ni girarla.
- 2) Dirija y empuje con firmeza la punta anaranjada contra la parte exterior del muslo hasta que haga "click" y MANTENGA firmemente contra el muslo durante 3 segundos para suministrar el producto.
- 3) Pida atención médica inmediata.

VENTA BAJO RECETA

Después del uso, la mayor cantidad del líquido permanece en el autoinyector y no se puede volver a usar. Cada autoinyector administra una dosis intramuscular de 0,15 mg de Epinefrina de una solución para inyección de Epinefrina USP 0,15 mg/0,3 ml. Cada 0,3 ml también contiene 1,8 mg de cloruro de sodio y 0,5 mg de metabisulfito de sodio.

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, no congelar, entre 15°C y 30°C.

REEMPLAZAR SI LA SOLUCIÓN CAMBIÓ DE COLOR

Sustituir en su fecha de caducidad o antes si ha cambiado de color o contiene partículas.

Instrucciones de uso

No ponga nunca el pulgar, los dedos o la mano sobre el extremo naranja. No quite la tapa azul de seguridad hasta su uso. Desechar de forma segura después del uso.

EXTREMO DE LA AGUJA ↓

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 51.976.

Elaborado en: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES INC., 2550 HERMELIN DRIVE, ST. LOUIS, MO 63144-2591, USA

Importado, acondicionado y distribuido por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.,

Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de vencimiento: 19 meses



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-78805961 ROT Jr

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.09 13:23:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.09 13:23:29 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)

EPIPEN®

EPINEFRINA 0,3 mg/0,3 ml

Solución inyectable en autoinyector

Para Emergencias Alérgicas (Anafilaxia)

- 1) Retire la tapa de seguridad azul tirando derecho hacia arriba sin doblarla ni girarla.
- 2) Dirija y empuje con firmeza la punta anaranjada contra la parte exterior del muslo hasta que haga "click" y **MANTENGA** firmemente contra el muslo durante 3 segundos para suministrar el producto.
- 3) Pida atención médica inmediata.

VENTA BAJO RECETA

Después del uso, la mayor cantidad del líquido permanece en el autoinyector y no se puede volver a usar. Cada autoinyector administra una dosis intramuscular de 0,3 mg de Epinefrina de una solución para inyección de Epinefrina USP 0,3 mg/0,3 ml. Cada 0,3 ml también contiene 1,8 mg de cloruro de sodio y 0,5 mg de metabisulfito de sodio.

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, no congelar, entre 15°C y 30°C.

REEMPLAZAR SI LA SOLUCIÓN CAMBIÓ DE COLOR

Sustituir en su fecha de caducidad o antes si ha cambiado de color o contiene partículas.

Instrucciones de uso

No ponga nunca el pulgar, los dedos o la mano sobre el extremo naranja. No quite la tapa azul de seguridad hasta su uso. Desechar de forma segura después del uso.

EXTREMO DE LA AGUJA ↓

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 51.976.

Elaborado en: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES INC., 2550 HERMELIN DRIVE, ST. LOUIS, MO 63144-2591, USA

Importado, acondicionado y distribuido por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de vencimiento: 24 meses



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-78805961 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.09 13:22:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.09 13:22:47 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE)

EPIPEN®

EPINEFRINA 0,3 mg/0,3 ml

Solución inyectable en autoinyector

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

Contiene: 1 dispositivo autoinyector - 1 dosis (*)

Para Emergencias Alérgicas (Anafilaxia)

Sólo para uso intramuscular.

ABRIR INMEDIATAMENTE

Cada autoinyector de EPIPEN® contiene:

Epinefrina	0,30 mg
Cloruro de sodio	1,80 mg
Metabisulfito de sodio	0,50 mg
Ácido clorhídrico c.s.p.	pH 2,2-5,0
Agua para inyectables c.s.p.	0,30 ml

Cada autoinyector de EPIPEN® administra una dosis intramuscular de 0,3 mg de Epinefrina de una solución para inyección de Epinefrina USP 0,3 mg/0,3 ml.

Descartar la unidad luego del uso. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Nunca coloque el pulgar, los dedos o la mano sobre la punta anaranjada. No retire la tapa de seguridad azul hasta el momento de utilizar el producto. Desechar de forma segura después del uso.

Reemplazar si la solución cambió de color (adquiere un color rosado o marrón, tiene aspecto turbio o contiene partículas).

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, no congelar, entre 15°C y 30°C.

Sustituir en su fecha de caducidad o antes si ha cambiado de color o contiene un precipitado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 51.976.

Elaborado en: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES INC., 2550 HERMELIN DRIVE, ST. LOUIS, MO 63144-2591, USA

Importado, acondicionado y distribuido por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°.....

Fecha de vencimiento: 24 meses

(*) IGUAL ESTUCHE PARA LAS PRESENTACIONES DE 2, 50, 100 Y 500 DISPOSITIVOS AUTOINYECTORES (LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-78805961 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.09 13:20:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.09 13:20:20 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE)

EPIPEN JR®

EPINEFRINA 0,15 mg/0,3 ml

Solución inyectable en autoinyector

INDUSTRIA NORTEAMERICANA

VENTA BAJO RECETA

Contiene: 1 dispositivo autoinyector - 1 dosis (*)

Para Emergencias Alérgicas (Anafilaxia)

Sólo para uso intramuscular.

ABRIR INMEDIATAMENTE

Cada autoinyector de EPIPEN JR® contiene:

Epinefrina	0,15 mg
Cloruro de sodio	1,80 mg
Metabisulfito de sodio	0,50 mg
Ácido clorhídrico c.s.p.	pH 2,2-5,0
Agua para inyectables c.s.p.	0,30 ml

Cada autoinyector de EPIPEN JR® administra una dosis intramuscular de 0,15 mg de Epinefrina de una solución para inyección de Epinefrina USP 0,15 mg/0,3 ml.

Descartar la unidad luego del uso. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Nunca coloque el pulgar, los dedos o la mano sobre la punta anaranjada. No retire la tapa de seguridad azul hasta el momento de utilizar el producto. Desechar de forma segura después del uso.

Reemplazar si la solución cambió de color (adquiere un color rosado o marrón, tiene aspecto turbio o contiene partículas).

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, no congelar, entre 15°C y 30°C.

Sustituir en su fecha de caducidad o antes si ha cambiado de color o contiene un precipitado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 51.976.

Elaborado en: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES INC., 2550 HERMELIN DRIVE, ST. LOUIS, MO 63144-2591, USA

Importado, acondicionado y distribuido por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°.....

Fecha de vencimiento: 19 meses

(*) IGUAL ESTUCHE PARA LAS PRESENTACIONES DE 2, 50, 100 Y 500 DISPOSITIVOS AUTOINYECTORES (LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-78805961 ROT SEC Jr

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.09 13:19:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.09 13:19:31 -03:00