

- Devem utilizar-se seringas tipo tuberculina de 1 mL graduadas em décimas de mL.
- Deve aplicar-se exclusivamente por via intradérmica.
- O teste diagnóstico realiza-se na superfície anterior do antebraço deixando uma separação entre testes de 3-5 cm.

- Com a mão livre estica-se a pele do antebraço e perfura-se, evitando a penetração no leito capilar subepidérmico, com a seringa a 15°, quase em paralelo com a pele e o bisel da agulha virado para cima. Com o bisel debaixo da pele e sem introduzir toda a agulha, injeta-se suavemente o extrato até conseguir uma pápula de uns 2-3 mm de diâmetro (0,01 a 0,05 mL).
- Para evitar falsos positivos, eliminam-se as bolhas de ar na agulha.
- Deve-se valorizar a reação imediata que aparece a cerca dos 20 minutos.
- Será considerada positiva uma pápula com pelo menos 5 mm de diâmetro mais que o controlo negativo e acompanhada de eritema. Na falta deste pode ser colocada em causa a validade do teste.
- Não será válido o resultado de um teste caso se produza sangue durante a sua realização.

- Os testes devem começar pela concentração mais baixa (0,0001 µg/mL). Se ao fim de 15 – 20 minutos a resposta é negativa, pode-se continuar o diagnóstico utilizando as concentrações de 0,001 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,1 µg/mL e 1,0 µg/mL, mantendo o intervalo de 15 a 20 minutos entre administrações. Será considerada positiva uma pápula com pelo menos 5 mm de diâmetro mais que o controlo negativo e acompanhada de eritema. Na falta deste pode ser colocada em causa a validade do teste. As respostas positivas podem se valorizadas segundo a escala de King e Norman ou, de forma mais simples, mediante o quociente pápula/eritema comparada com a histamina.
- Sendo uma preparação multidoso, devem extremar-se os cuidados em cada extração para assegurar a esterilidade das doses seguintes. O tampão do frasco deve ser perfurado com a seringa dando a volta ao frasco para extrair o volume necessário.

Se receber mais VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO do que deveria Um erro na administração do teste que implique a injeção de doses indevidas, superiores as aconselhadas ou as toleradas pelo doente em função do seu grau de sensibilidade, ou então a utilização de uma via de administração diferente da intradérmica, podem levar ao aparecimento de reações secundarias. Os sintomas destas reações e o modo de atuação para as mesmas estão descritas no paragrafo “Efeitos indesejáveis possíveis”.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Reações no local da administração

Muito frequentemente, o teste produz reações locais consistentes em pápulas, eritema e prurido no local da picada, que são o resultado esperado deste teste. Habitualmente, estas reações atingem o seu máximo nos primeiros 15-20 minutos depois da realização do teste, podendo persistir várias horas em alguns casos. As reações locais grandes podem necessitar da aplicação de gelo local e/ou a administração de anti-histamínicos.

Reações gerais

As reações gerais acontecem raramente. Em casos raros, pode aparecer uma forte reação alérgica, como um choque alérgico, que será tratado de acordo com os sintomas que se manifestem. Deve-se prestar atenção aos sintomas que precedem um choque alérgico, bem como aos sintomas do processo já instaurado.

Informe imediatamente o seu médico se notar um dos seguintes sintomas de **reação alérgica exagerada**:

- comichão e ardor nas palmas das mãos e na sola dos pés, bem como na zona genital
- um gosto metálico na boca
- dor de cabeça, ansiedade, inquietação
- formigueiro ou inchaço na boca e garganta
- dificuldade a engolir, falar e respirar
- vermelhidão ou erupções cutâneas graves na pele
- náusea, vômito, vertigem, diarreia
- sensação de calor
- queda da pressão arterial

Reações alérgicas graves podem ocorrer nos primeiros 30 minutos após o teste. Por esta razão, é absolutamente necessário **permanecer sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado 30 minutos após o teste!**

Em casos raros, os efeitos secundários podem ocorrer horas depois. Se o efeito secundário for uma **reação sistémica**, deve **contactar urgentemente os serviços de emergência médica**.

Para tratar uma reação alérgica exagerada, o seu médico deve ter sempre um kit de emergência disponível.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através de INFARMED, I.P., 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), Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram, E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

5. Como conservar o VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças. Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Evitar exposições prolongadas a focos de calor ou alterações bruscas de temperatura. Não congelar.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Como liofilizado o produto tem uma data de validade de 5 anos e uma vez recomposto cada frasco tem a validade correspondente, como indicado na figura 1.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Composição do VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO

Os princípios ativos presentes nos frascos de veneno liofilizado são: os componentes alergénicos quantificados do veneno de abelha (*Apis*) ou vespa (das espécies *Polistes dominula*, *Vespula germanica* e *vulgaris* ou *Vespa velutina*).

- Os outros excipientes são:

- manitol	- albumina sérica humana
- cloreto de sódio	- hidróxido de sodio
- fenol	- água para injeção

Qual o aspeto do produto e conteúdo da embalagem

Uma embalagem de VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO contém:

- 1 frasco com rótulo negro contendo 125 µg de veneno liofilizado de abelha (*Apis*) ou vespa (dos géneros *Polistes*, *Vespula* ou *Vespa*).
- 1 frasco de solvente com 5 mL de solvente (etiqueta rosa)
- 6 frascos com 4,5 mL de solvente cada um (etiqueta roxa).

Titular de introdução no mercado e Fabricante

Titular da introdução no mercado

ROXALL-Aristegui Portugal S. A.

Edificio Tower Plaza

Via Eng. Edgar Cardoso, 23 - 13º F, 4400-676 Vila Nova de Gaia, Portugal

Fabricante

ROXALL Medicina España S. A.

Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401, 48170 Zamudio (Vizcaya), España

Este folheto foi revisto pela última vez em julho de 2021.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

- Antes da extração da dose que se deseja utilizar, o frasco deve ser AGITADO SUAVEMENTE.
- Devem ser utilizadas seringas do tipo tuberculina de 1mL graduadas em décimas de mL.
- As agulhas devem ser subcutâneas, de um calibre aproximado de 4 décimas de mm.
- Sendo uma preparação multidoso, devem extremar-se os cuidados em cada extração para assegurar a esterilidade das doses seguintes.
- DEVE ADMINISTRAR-SE EXCLUSIVAMENTE POR VIA INTRADÉRMICA, por pessoal qualificado.

Folheto informativo: Informação para o doente



Veneno de Himenópteros para Diagnóstico

0,0001 - 100 µg/mL, pó para solução injetável ou para teste cutâneo por picada

Substância(s) ativa(s): Extrato liofilizado de veneno de abelha (*Apis*) ou vespa dos géneros *Polistes*, *Vespula* ou *Vespa*

ROXALL
GROUP



Leia com atenção todo este folheto antes de começar a receber este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.

- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

- O que é VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO e para que é utilizado
- O que precisa de saber antes de receber VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO
- Como receber VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO
- Efeitos indesejáveis possíveis
- Como conservar VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO
- Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO e para que é utilizado

O VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO é uma preparação purificada, liofilizada e estandardizada para diagnóstico por via intradérmica disponível para veneno de abelha (*Apis*) ou vespa (das espécies *Polistes dominula*, *Vespa germanica* e *vulgaris* ou *Vespa velutina*). Este produto é unicamente para uso diagnóstico.

O VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO está indicado no diagnóstico de doentes que, depois de uma picadura de um himenóptero, apresentam associadas reações sistémicas graves com sintomas respiratórios e/ou cardiovasculares, ou naqueles que apresentando angioedema e/ou urticaria leve se encontrem numa situação de exposição muito elevada e/ou com risco de perda da qualidade de vida.

Este produto constitui um apoio na identificação do himenóptero responsável pela reação que o doente sofreu.

2. O que precisa de saber antes de receber VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO

Não deve receber VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO, se:

- sofre de asma não controlada de acordo com as atuais diretrizes da GINA
- sofre de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)
- tem alergia a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6) com exceção do princípio ativo.
- sofre de uma doença ativa grave em que o seu corpo desenvolveu uma resposta imunológica contra os seus próprios tecidos (distúrbios autoimunes)
- recebeu alguma vacinação nas últimas duas semanas
- já está grávida antes de iniciar o diagnóstico
- quer dar este medicamento a uma criança com menos de 2 anos de idade

Informe o seu médico se uma ou mais das condições ou restrições acima indicadas se aplicam ao seu caso.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de receber VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO se:

- sofre de asma parcialmente controlada de acordo com as atuais diretrizes da GINA
- sofre de doenças, inflamações ou infeções, graves ou instáveis, agudas ou crónicas, incluindo doenças tumorais malignas e distúrbios autoimunes órgão-específico
- sofre de uma deficiência imunitária ou esta a ser tratado com medicamentos para suprimir o seu sistema imunitário, uma vez que pode influenciar negativamente a eficácia do VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO.
- sofre de um distúrbio psicológico grave
- estiver a tomar medicamentos específicos para pressão arterial elevada ou coração contendo substâncias ativas cujos nomes terminam com -pril (inibidores da ECA) ou -lol (betabloqueadores)
- registou sintomas alérgicos graves no momento da injeção
- já experimentou alguma vez uma forte reação alérgica no seu corpo com uma substância diferente do veneno de himenópteros, como um choque alérgico
- quer dar este medicamento a uma criança entre os 2 e os 5 anos de idade

Se sofre de mastocitose, pode ter um aumento do risco de efeitos secundários.

Deve ter em conta que:

- Os testes devem ser realizados e interpretados por profissional de saúde habilitado.
- Os testes devem realizar-se em pele sã para evitar resultados falseados ou a exacerbação de uma dermatite existente. O dermatofrafismo, embora não invalide o teste, requer uma comparação mais cuidadosa com os controlos.
- As pápulas podem diminuir em crianças menores de 3 meses e em adultos com mais de 50 anos.
- A reatividade cutânea pode estar reduzida em doenças como a dermatite atópica, as neoplasias, a insuficiência renal crónica, a hemodiálise crónica, as neuropatias periféricas ou as alterações medulares.

O VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO deve ser sempre aplicado sob supervisão médica e apenas em centros convenientemente dotados dos meios de socorro.

Crianças

Para crianças entre os 2 e os 5 anos de idade, o VENENO DE HIMENOPTEROS PARA DIAGNOSTICO deve ser administrado com cautela. Esta precaução deve-se ao facto das crianças serem menos cooperativas e menos recetivas do que os adultos.

Outros medicamentos e VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Os tratamentos com medicamentos para as alergias, a dificuldade leve para dormir ou as náuseas, denominados anti-histamínicos, ou os medicamentos anti-inflamatórios denominados corticosteroides entre outros, podem reduzir significativamente a resposta aos testes cutâneos, pelo que deve informar o seu médico se está a receber este tipo de tratamentos. Regra geral, deverá suspender-se o tratamento com anti-histamínicos entre 2 a 7 dias antes da realização do teste. Não obstante, a duração desta interrupção dependerá do tipo de anti-histamínico que está a receber, podendo requerer alguns deles períodos mais prolongados.

A medicação para a vertigem, os enjoos das viagens ou para a insónia leve como a meclozina ou a doxilamina, deve ser retirada 2 semanas antes do teste.

A administração de anti-inflamatórios sistémicos (corticosteroides), não altera significativamente o resultado do teste e por isso não é necessário que os suspenda. No entanto, uma vez que a aplicação de corticosteroides locais na pele pode ter relevância clínica, recomenda-se suspender de 7 dias a 3 semanas antes do teste cutâneo dependendo do medicamento utilizado.

Os medicamentos para a pressão alta, coração ou glaucoma contendo substâncias ativas cujos nomes terminam com -lol (betabloqueadores), os medicamentos para tratar doenças digestivas (anti-histamínicos H2) e o medicamento chamado teofilina para abrir os seus brônquios, devem ser retirados de 6 a 72 horas antes do teste. O medicamento omalizumab, para a asma ou a urticaria crónica, pode obrigar a uma retirada prévia de até 6 meses.

O tratamento com luz ultravioleta pode interferir com o teste dependendo da fonte de luz utilizada, pelo que se recomenda a suspensão com até 4 semanas de antecedência.

Os antidepressivos que terminam em -ina (tricíclicos) e os fármacos para transtornos mentais que terminam em -azina (fenotiazinas), podem também interferir com os resultados do teste pelo que devem ser retirados 2 semanas antes. Deve consultar o seu médico sobre o risco de suspender o tratamento antidepressivo comparando com os benefícios de realizar este teste diagnóstico.

Os imunossupressores como os inibidores da calcineurina devem retirar-se com uma semana de antecedência.

O tratamento simultâneo com inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) podem agravar os potenciais efeitos adversos graves devido ao aumento da vasodilatação.

O uso concomitante de beta bloqueantes (incluído os locais) podem aumentar o risco de reações adversas ou interferir na eficácia de um eventual tratamento com adrenalina.

No caso de necessitar de receber vacinação para doenças infecciosas, a injeção deve ser administrada com pelo menos 2 semanas de intervalo com o teste de VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO.

Sobre este assunto, e devido a diferenças nos intervalos a respeitar, devem ser seguidos os utilizados em cada Serviço de Alergologia.

Gravidez e amamentação

Não se dispõem de dados clínicos sobre o uso de VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO durante a gravidez. Não se realizaram estudos pré-clínicos sobre a toxicidade na reprodução.

O teste com VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO não deve ser realizado durante a gravidez. Se é provável que um lactante que esteja a ser amamentado não esteja exposto a riscos, é necessário efetuar uma avaliação risco-benefício durante o período de lactancia já que a experiência que existe sobre a utilização do teste em mães que amamentam é inadequada.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de se submeter a este teste de diagnóstico.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se observaram efeitos sobre a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar o VENENO DE HIMENÓPTEROS PARA DIAGNÓSTICO

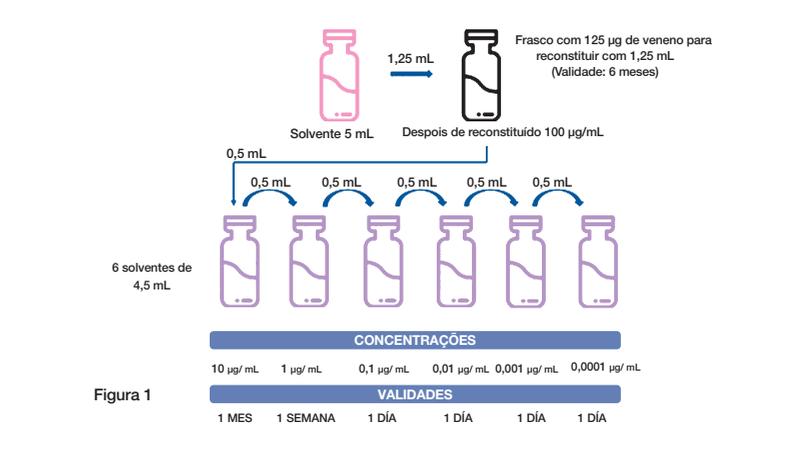
Método de administração

Este medicamento é administrado por via intradérmica. Antes de qualquer aplicação, o produto deve ser reconstituído e diluído até á concentração mais baixa a testar. O diagnóstico realiza-se pelo menos 2 semanas depois da reação provocada pela picadura para excluir falsos negativos.

A pauta de diagnóstico recomendada serve como guia e deve ser adaptada ao protocolo utilizado em cada Serviço hospitalar no caso de estar disponível.

Preparação

Em primeiro lugar, deve ser reconstituído o frasco com o liofilizado (rótulo negro), com 1,25 mL de solvente extraído com seringa estéril do frasco de solvente de 5 mL (rótulo rosa). Deve agitar-se suavemente, evitando a formação de espuma, até que o liofilizado esteja completamente reconstituído. Desta forma obtém-se uma solução de veneno de himenóptero com uma concentração de 100 µg/mL. A partir da solução com uma concentração de 100 µg/mL realizam-se diluições 1/10 tomando 0,5 mL da solução de veneno de himenópteros e injetando num frasco de 4,5 mL de solvente (etiqueta roxa). Posteriormente, extraem-se 0,5 mL desta diluição que se injetam no frasco de solvente seguinte e, assim sucessivamente (ver Figura 1). Antes de cada extração, deve agitar o frasco com suavidade. Não se utilizará NUNCA a mesma seringa para a preparação das diferentes concentrações da diluição seriada.



O procedimento para o teste cutâneo intradérmico é o seguinte:

- A pele deve estar limpa e seca e deve ser desinfetada com álcool pelo profissional que vai realizar o teste.