

ALFAEPOETINA

Blau Farmacêutica S.A.

Solução injetável:

3.000 U.I./0,3 mL; 4.000 U.I./0,4 mL; 1.000 U.I./0,5 mL; 2.000 U.I./0,5 mL;
1.000 U.I./1 mL; 2.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./1 mL; 4.000 U.I./1 mL; 4.000
U.I./1 mL; 10.000 U.I./ 1 mL; 40.000 U.I./ 1 mL.; 1.000 U.I./2 mL; 2.000
U.I./2 mL; 3.000 U.I./2 mL; 4.000 U.I./2 mL.

Pó Liófilo:

1.000 U.I.; 2.000 U.I.; 3.000 U.I.; 4.000 U.I.

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09**ALFAEPOETINA**
alfaepoetina
rHu EPO**APRESENTAÇÃO**

Embalagens contendo 1, 3, 6, 9 ou 12 seringas preenchidas com solução injetável de alfaepoetina nas apresentações: 1.000 U.I./0,5 mL; 2.000 U.I./0,5 mL; 4.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./0,3 mL; 4.000 U.I./0,4 mL; 10.000 U.I./ 1 mL; 40.000 U.I./ 1 mL.

Embalagens contendo 1, 3, 6, 9 ou 12 seringas preenchidas dotadas de dispositivo de segurança com solução injetável de alfaepoetina nas apresentações: 1.000 U.I./0,5 mL; 2.000 U.I./0,5 mL; 4.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./0,3 mL; 4.000 U.I./0,4 mL; 10.000 U.I./1 mL; 40.000 U.I./1 mL.

Embalagens contendo 1, 3, 6, 9 ou 12 frascos-ampola com solução injetável de alfaepoetina nas apresentações: 1.000 U.I./2 mL; 1.000 U.I./1 mL; 2.000 U.I./2 mL; 2.000 U.I./1mL; 3.000 U.I./2 mL; 4.000 U.I./2 mL; 3.000 U.I./1mL; 4.000 U.I./1 mL; 10.000 U.I./1mL.

Embalagens contendo 1, 3, 6, 9 ou 12 frascos-ampola com alfaepoetina pó liófilo nas dosagens de 1.000 U.I.; 2.000 U.I.; 3.000 U.I.; 4.000 U.I.; acompanhados de ampola com diluente de 1 mL.

Embalagens contendo 1, 3, 6, 9 ou 12 ampolas com solução injetável de alfaepoetina na dosagem de: 1.000 U.I./1mL; 2.000 U.I./1mL; 3.000 U.I./1mL; 4.000 U.I./1mL; 10.000 U.I./1mL; 40.000 U.I./mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA OU SUBCUTÂNEA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Pó liofilizado**

Cada frasco-ampola contém:

alfaepoetina.....1.000; 2.000; 3.000 ou 4.000 U.I.
excipientes*.....q.s.

*Componentes não ativos: glicina, albumina humana, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico monoídratado.

A solução é preparada no momento de usar pela adição de uma ampola de diluente (1 mL de água destilada para injetável).

Solução injetável**Frasco-ampola**

Cada mL contém:

alfaepoetina.....500; 1.500; 1.000; 2.000U; 3.000; 4.000 ou 10.000 U.I.
excipientes *.....q.s.p.....1mL

*Componentes não ativos: albumina humana, cloreto de sódio, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis q.s.p.

Ampola

Cada ampola de solução injetável contém por mL:

alfaepoetina.....1.000; 2.000; 3.000; 4.000; 10.000 ou 40.000 U.I.
excipientes *.....q.s.p.....1mL

*Componentes não ativos: albumina humana, cloreto de sódio, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis q.s.p.

Seringa preenchida

Cada seringa preenchida contém:

alfaepoetina.....1000 U.I./0,5 mL;
2.000 U.I./0,5 mL; 4.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./0,3 mL; 4.000 U.I./0,4 mL; 10.000 U.I./ 1 mL; 40.000 U.I./ 1 mL
excipientes *.....q.s.p.....1mL

*Componentes não ativos: albumina humana, cloreto de sódio, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis q.s.p.

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A alfaepoetina injetável (rHu EPO) esta destinada para o tratamento de anemia em pacientes com insuficiência renal e que se submetem ao regime de diálise.

Também é destinada para o tratamento de anemia associado ao câncer e utilização de quimioterápicos, anemia em portador de AIDS submetido ao AZT, em procedimentos pré e perioperatórios, em doenças crônico-degenerativas (artrite-reumatóide).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A alfaepoetina injetável (rHu EPO) é utilizada como estimulante para a formação de glóbulos vermelhos, sendo portanto um produto que combate a anemia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A alfaepoetina é contraindicada nos casos conhecidos de hipersensibilidade à alfaepoetina, a albumina sérica humana ou a produtos derivados de células de mamíferos.

Alfaepoetina é contraindicada na faixa etária inferior a 18 anos.

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

Advertências

Se houver desenvolvimento de pressão alta o seu médico deverá realizar o tratamento adequado, incluindo receber drogas anti-hipertensivas. Se ocorrer problemas no cérebro devido à pressão alta (com ou sem convulsões), deve ser realizado um tratamento adequado agressivo e o tratamento com a alfaepoetina deverá ser interrompido. Logo após controlada a pressão alta, se recomendado o tratamento com alfaepoetina, a sua administração somente deverá ser restabelecida com baixas doses (15-20 U.I./Kg, três vezes por semana) e sob controle médico e monitoração rigorosa da hemoglobina e da pressão sanguínea. Se a pressão alta permanecer sob controle, o tratamento poderá continuar até que a hemoglobina atinja valores de 10-12 g/dL.

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de condução de veículos e utilização de máquinas.

Precauções

Em pacientes com pressão alta incontrolável, com problemas de anemia local devido a alguma obstrução mecânica (isquemia) e/ou antecedentes de convulsões e perda da memória, este medicamento deverá ser administrado com extremo cuidado, e somente com monitoração clínica rigorosa, incluindo evidência de aumento da pressão arterial. Durante o tratamento com alfaepoetina, deve ser controlada a pressão arterial, os eletrólitos do sangue, as plaquetas e a hemoglobina. O número de plaquetas no sangue pode aumentar moderadamente durante o tratamento inicial. Se a pressão arterial começar a aumentar, eventualmente acompanhada de dor de cabeça, deve-se realizar um tratamento agressivo para combater a pressão alta.

Os pacientes com dificuldade para controlar a pressão arterial devem ser tratados clinicamente até que adquira um adequado controle da pressão sanguínea.

Durante o tratamento com este medicamento, a hemoglobina deve ser controlada, ao menos 1-2 vezes por semana, até que atinja um nível estável de 10-12 g/dL. Uma vez que a hemoglobina se estabilize a um valor desejado, deve ser controlada semanalmente. Durante o tratamento da anemia, pode ocorrer aumento do apetite associado a um aumento do potássio. Se durante a diálise se observar um aumento anormal de potássio circulante no sangue, deve-se ajustar a dieta e o regime de diálise. Se houver aumento da viscosidade sanguínea devido a um aumento da massa circulante de glóbulos vermelhos, pode ser requerido um acréscimo na demanda de heparina, durante as sessões de diálise.

Uso para pessoas de mais de 65 anos de idade

Não há experiência clínica suficiente para que se estabeleça a segurança e a eficácia da alfaepoetina em idosos.

Crianças

Não há experiência clínica suficiente para que se estabeleça a segurança e a eficácia da alfaepoetina em crianças.

Gravidez e lactação

Durante a gestação e lactação, este medicamento deverá ser administrado somente em casos de extrema necessidade. Não se tem conhecimento dos efeitos da administração de alfaepoetina, durante este período, sobre o feto ou recém-nascido, ou sobre a capacidade reprodutiva.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas a seguir foram selecionadas em vista do seu potencial clínico (não ocorrem necessariamente).

Nota: Combinações, contendo algum desses medicamentos, podem interagir com a alfaepoetina.

Agentes que tratam a pressão alta

A alfaepoetina aumenta a pressão sanguínea, possivelmente a níveis de pressão alta, especialmente quando ocorre um aumento rápido do volume de células sanguíneas, sendo aconselhável administração de uma terapia anti-hipertensiva mais intensiva (aumento na dose, administração adicional e/ou medicamentos mais potentes) para um controle da pressão sanguínea.

Androgênios

Uma vez que os androgênios aumentam a sensibilidade dos progenitores de hemácias para a alfaepoetina endógena e possivelmente estimulam a secreção de alfaepoetina residual endógena, estas drogas foram utilizadas como um auxílio para a terapia de alfaepoetina em alguns pacientes para diminuir a quantidade total de alfaepoetina necessária para a melhora da anemia. A administração intramuscular semanal de 100 mg de decanoato de nandrolona, em um número limitado de homens com falência renal crônica, proporcionou uma resposta aumentada com baixas doses de alfaepoetina (isto é, um total de 2.000 U.I. intravenosa, 3 vezes por semana), melhorando a resposta de hematocrito de 27,5%, nos pacientes em terapia de baixa dose isolada para 33%, em pacientes tratados concomitantemente. A terapia androgênica isolada é reconhecidamente associada a efeitos adversos substanciais, e estudos controlados são necessários para estabelecer os riscos e benefícios da terapia combinada de androgênios e alfaepoetina.

Desmopressina

A terapia combinada de alfaepoetina e desmopressina resultou em um efeito cumulativo na redução do tempo de sangramento, induzido pela uremia e epistaxia, em pacientes no estágio final da doença renal. O tempo de sangramento diminuiu de 45 minutos para 22, 19 ou 14 minutos, quando o paciente foi tratado com a alfaepoetina, estrógenos conjugados ou desmopressina, respectivamente. Quando a alfaepoetina e a desmopressina foram usadas simultaneamente, o tempo de sangramento diminuiu para 10 minutos.

Outras drogas

A probenecida mostrou inibir a secreção tubular renal de alfaepoetina endógena em animais. A importância dessa inibição em humanos não é conhecida. Mas a possibilidade de tal interação deve ser considerada quando a alfaepoetina e a probenecida são administradas concomitantemente.

Heparina

Um aumento na dose de heparina pode ser requerido em pacientes que recebem hemodiálise, porque a alfaepoetina aumenta o volume celular sanguíneo, que pode levar à coagulação no dialisador e/ou acesso vascular.

Suplementos de ferro

Pode ser prescrita, para alguns pacientes, a suplementação de ferro por via oral ou intravenosa, de acordo com suas condições clínicas.

Informe 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.

Este medicamento pode causar doping.

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

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Não congelar.

O prazo de validade está indicado na embalagem do produto, deve ser conservado em geladeira. Não usar a alfaepoetina após a data de vencimento indicada na embalagem. Qualquer solução remanescente deverá ser descartada.

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.

Características do medicamento

Pó liofilo

Pó branco injetável liofilizado.

Solução injetável

Solução injetável límpida, incolor e praticamente livre de partículas visíveis.

Tanto a solução reconstituída como a solução injetável pronta para o uso, deverão ser transparentes e não devem ser observadas partículas estranhas.

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?

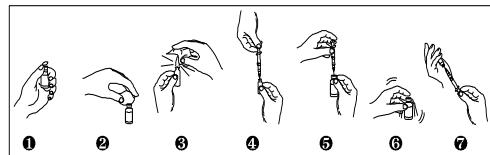
Como usar

A injeção deve ser aplicada por via intravenosa ou por via subcutânea. Não se devem repetir injeções no mesmo local.

Siga as instruções abaixo para obter a solução reconstituída:

- 1) Deixar o medicamento fora da geladeira por 15 minutos antes de utilizá-lo. Respeitar as regras de higiene habituais.
- 2) Retirar o lacre de plástico do frasco-ampola do liofilizado (fig. 1).
- 3) Fazer a limpeza da superfície da tampa com algodão umedecido com álcool (fig. 2).
- 4) Abrir a ampola de diluente, cuidado para não tocar na extremidade aberta da ampola (fig. 3).
- 5) Com auxílio de uma seringa retirar a água da ampola do diluente (fig. 4).
- 6) Perfurar a parte central da tampa do frasco-ampola do liofilizado e injetar o diluente vagarosamente (fig. 5).
- 7) Agitando suavemente, aguardar a completa dissolução do liofilizado. O produto reconstituído deve resultar numa solução incolor e transparente (fig. 6).
- 8) Retirar, com o auxílio da seringa, a solução reconstituída e aplicar a injeção (fig. 7).

No caso da solução pronta para o uso, seguir as instruções 1, 2, 3 e 8 acima descritas.



Posologia

Dose inicial

A dose inicial recomendada é de 25-50 U.I./Kg três vezes por semana, por via intravenosa ou subcutânea, com a recomendação de se iniciar o tratamento com a dose menor desta faixa. A dose e a frequência devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente. A hemoglobina deve ser analisada, no mínimo, 1-2 vezes por semana até que se atinja um valor estável de 10-12 g/dL e se estabeleça uma dose de manutenção para "Tratamentos prolongados". Quando se usa em pacientes sob esquema de diálise, deve-se administrar depois de realizada a sessão de diálise. Os níveis de ferro devem ser analisados antes e durante o tratamento. Em caso de deficiência de ferro pode-se administrar ferro por via oral ou intravenosa. As reservas de ferro podem abaixar de forma rápida ao iniciar o tratamento e normalmente, o nível de ferro-ferritina deve ser mantido por volta de 100 ng/mL, antes e durante o tratamento.

Se a taxa de hemoglobina do paciente aumentar muito rapidamente (por volta de 2g/dL por semana), o tratamento com alfaepoetina deve ser reduzido ou suspenso e reiniciado com doses menores, quando restabelecidos os níveis desejados.

Antes de iniciar o tratamento, devem ser descartadas outras causas de anemia (deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, intoxicação com alumínio, deficiência de ferro, infecções, etc), caso contrário, a eficiência da alfaepoetina

não pode ser garantida. Para o tratamento inicial, quando for necessário, a dose deverá ser aumentada de 15-25 U.I./Kg, três vezes por semana, depois de duas semanas do início do tratamento, a 40-55 U.I./Kg três vezes por semana, e, se necessário, aumentar a dose chegando a 60-75 U.I./Kg, três vezes por semana, até atingir um nível ótimo de hemoglobina de 10-12 g/dL (hematócrito 30-35%).

O limite máximo da dose deste medicamento, de 225 U.I./Kg por semana, não deve nunca ser ultrapassado sem serem analisados previamente outros fatores que possam contribuir para a falta de resposta da eritropoiese. Os pacientes com medula óssea funcional, reservas de ferro e isentos de infecções, normalmente respondem ao tratamento com 50 U.I./Kg (ou menos), três vezes por semana, e chegam aos níveis esperados em 3-6 semanas.

Tratamento prolongado

Recomenda-se uma dose média de manutenção de 60-100 U.I./Kg por semana, dividida em 2 a 3 doses.

Uma vez que a dose para o tratamento for estabelecida, o hematócrito/hemoglobina deve ser analisado semanalmente. Se a resposta hematológica indica a necessidade de uma dose de tratamento que excede a 100-125 U.I./Kg por semana, deve-se analisar detalhadamente o nível de ferro, perda de sangue, condições inflamatórias, infecções, excesso de alumínio e outras causas de diminuição / destruição das células (hipoplasia) da medula óssea e então somente assim a dose de alfaepoetina poderá ser aumentada em níveis gradativos de 15-25 U.I./Kg por dose, durante um período de 3-4 semanas, sob a supervisão de um médico. Não se recomenda exceder 200 U.I./Kg, três vezes por semana. Em pacientes com estoque reduzido de ferro, ou com infecções, ou com intoxicação por alumínio, o efeito da alfaepoetina pode ser retardado ou reduzido.

Pacientes que foram tratados com outras EPOs

Os pacientes que tenham recebido tratamento com outras alfaepoetinas recombinantes deverão iniciar o tratamento com este produto seguindo o protocolo de "Tratamento prolongado". Deve ser estabelecida a dose-resposta do paciente controlando a hemoglobina 1-2 vezes por semana. Deve-se ter o cuidado de não administrar este medicamento com doses mais altas que as utilizadas para outras rHu EPOs, já que este produto pode ter uma maior potência ou dose-resposta. Iniciar o tratamento com doses de 50-75 U.I./Kg por semana, divididas em 2 ou 3 doses. Estas doses não devem ser aumentadas durante as primeiras semanas. Logo, deve-se seguir as recomendações do "Tratamento prolongado". Em pacientes intoxicados com alumínio, com infecções ou com reservas baixas de ferro, o efeito da alfaepoetina pode ser retardado ou decrescer.

Com a suspensão do tratamento, pode-se esperar que a hemoglobina diminua aproximadamente 0,5g/dL por semana.

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?

Nunca tome duas doses ao mesmo tempo. Caso você esqueça de administrar uma dose, esta deverá ser administrada assim que possível, respeitando e seguindo, o intervalo determinado pelo seu médico.

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 frequências das reações adversas foram definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); muito raros ($< 1/10\ 000$).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classe de sistema de órgão	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e sistema linfático	Pouco frequentes	trombocitemia (pacientes oncológicos)
	Frequência desconhecida	aplasia eritróide pura (AEP) mediada por anticorpos ¹ , trombocitemia (pacientes com insuficiência renal crônica)
Doenças do sistema imune	Frequência desconhecida	reações anafiláticas, hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	cefaleia (pacientes oncológicos)
	Frequentes	convulsões, cefaleia (pacientes com insuficiência renal crônica)
	Pouco frequentes	hemorragia cerebral ² , convulsões (pacientes oncológicos)
	Frequência desconhecida	acidentes vasculares cerebrais, encefalopatia hipertensiva, acidentes isquêmicos transitórios

Alterações oculares	Frequência desconhecida	tromboses da retina
Vasculopatias	Frequentes	trombose venosa profunda ² (pacientes oncológicos), hipertensão arterial
	Frequência desconhecida	Trombose venosa profunda ² (pacientes com insuficiência renal crônica), tromboses arteriais, crises hipertensivas
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	embolia pulmonar ² (pacientes oncológicos)
	Frequência desconhecida	embolia pulmonar ² (pacientes com insuficiência renal crônica)
Doenças gastrintestinais	Muito frequentes	nauseas
	Frequentes	diarreia (pacientes oncológicos), vômito
	Pouco frequentes	diarreia (pacientes com insuficiência renal crônica)
Alterações dos tecidos cutâneo e subcutâneo	Frequentes	erupção cutânea
	Frequência desconhecida	edema angioneurótico, urticária
Alterações musculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos e alterações nos ossos	Muito frequentes	artralgia (pacientes com insuficiência renal crônica)
	Frequentes	artralgia (pacientes oncológicos)
	Pouco frequentes	mialgia (pacientes oncológicos)
	Frequência desconhecida	mialgia (pacientes com insuficiência renal crônica)
Alterações congênitas, familiares e genéticas	Frequência desconhecida	porfiria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	febre (pacientes oncológicos) sintomas de tipo gripal (pacientes com insuficiência renal crônica)
	Frequentes	sintomas de tipo gripal (doentes oncológicos)
	Frequência desconhecida	medicamento sem eficácia, edema periférico, febre (pacientes com insuficiência renal crônica), reação no local da injeção
Exames complementares de diagnóstico	Frequência desconhecida	aplasia eritróide pura (AEP) mediada por anticorpos positiva
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Frequentes	trombose do “shunt”, incluindo equipamento de diálise (pacientes com insuficiência renal crônica)

1 As frequências não puderam ser calculadas a partir de ensaios clínicos.

2 Incluindo casos com resultado fatal.

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?

Deve-se encaminhar o paciente imediatamente ao hospital para receber tratamento adequado, levando consigo a embalagem do medicamento.

Em caso de uso de 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.

II) DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Satoro Tabuchi - CRF-SP nº 4.931

Reg. MS nº 1.1637.0059

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0005-93



Rodovia Raposo Tavares km 30,5 –nº 2833 – Prédio 200
CEP: 06705-030 - Cotia – SP
Indústria Brasileira

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 Cotia – SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br



QUALIDADE



Venda sob prescrição médica

7003383-00

Blau Farmacêutica S.A.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/08/14	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/14	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/14	Todos	VP	Todas
27/06/2014	0510454/14-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510454/14-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Todos	VP	Todas