



ERITROMAX[®]

Blau Farmacêutica S.A.

Solução injetável
1000 UI, 2000 UI, 3000 UI e 4000 UI

Pó liofilizado
500 UI, 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 10000UI e 40000UI



ERITROMAX[®]

Alfaepoetina (rHu EPO)

APRESENTAÇÃO

Caixa contendo 1 ou 12 seringas preenchidas com solução injetável de alfaepoetina nas doses de 1.000 U.I./0,5 mL; 2.000 U.I./0,5 mL; 3.000 U.I./0,3 mL; 4.000 U.I./0,4 mL; 4.000 U.I./1 mL; 10.000 U.I./1 mL; e 40.000 U.I./1 mL.

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

Caixa contendo 1 ou 12 frascos-ampola com solução injetável de alfaepoetina nas doses de 1.000 U.I./1 mL; 2.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./1 mL; 4.000 U.I./1 mL; 10.000 U.I./1 mL; 40.000 U.I./1 mL.

Caixa contendo 1 frasco-ampola com solução injetável de alfaepoetina nas doses de 1.000 U.I./2 mL; 2.000 U.I./2 mL; 4.000 U.I./2 mL.

Caixa contendo 1 ou 12 frascos-ampola com alfaepoetina pó liofílico nas doses 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.

Caixa contendo 1 ou 12 ampolas com solução injetável de alfaepoetina nas doses de 1.000 U.I./1 mL; 2.000 U.I./1 mL; 3.000 U.I./1 mL; 4.000 U.I./1 mL; 10.000 U.I./1 mL; 40.000 U.I./1 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

ERITROMAX[®] 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 monoidratado. A solução é preparada antes do uso pela adição de uma ampola de diluente (1 mL de água para injetáveis).

ERITROMAX[®] solução injetável:

Cada mL contém:

alfaepoetina.....500, 1.000, 2.000, 3.000, 4.000, 10.000 ou 40.000 U.I.

Excipientes *.....q.s.p.

* Componentes não ativos: albumina humana, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, hidróxido de sódio**, fosfato de sódio dibásico*** e água para injetáveis q.s.p.

** hidróxido de sódio está presente na formulação apenas nas concentrações de 500 U.I./ mL; 1.000 U.I./mL; 2.000 U.I./ mL; 3.000 U.I./mL e 40.000 U.I./mL.

*** fosfato de sódio dibásico está presente na formulação apenas nas concentrações de 4.000 U.I./mL e 10.000 U.I./mL.

I - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Eritromax[®] é destinado para o tratamento de anemia em pacientes com insuficiência renal e que se submetem ao regime de diálise.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Eritromax[®] é utilizado como estimulante para a formação de glóbulos vermelhos, sendo, portanto um produto que combate a anemia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eritromax[®] é contraindicado nos casos conhecidos de hipersensibilidade aos componentes da formulação, como por exemplo, à alfaepoetina, à albumina sérica humana ou pacientes com conhecida hipersensibilidade a produtos derivados de células de mamíferos.



Eritromax[®] é contraindicado 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 receitar 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.

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.

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.

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.



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 (hormônios sexuais masculinos)

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 hematócrito 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 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 sua saúde.

Este medicamento pode causar doping.

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

Conservar o produto em geladeira entre 2°C e 8°C. Não congelar. Manter protegido da luz solar. Não utilizar se a solução estiver turva. Qualquer solução remanescente deverá ser descartada.

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

No use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Solução injetável opalescente clara e límpida.

Pó branco injetável liofilizado.

Após a reconstituição do pó, a solução reconstituída apresenta-se na forma de solução transparente ou levemente opalescente.

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?

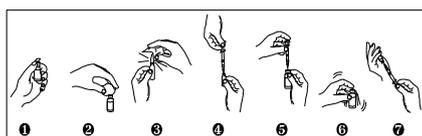
Como usar

A injeção deve ser aplicada por via 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

A dose inicial recomendada é de 25-50 U.I./Kg três vezes por semana, por via 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 adequadas 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 exceda 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.

Siga a orientação do 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 CAUSAR?

A frequência das reações adversas foram definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10000$).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência, conforme tabela abaixo:

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 (doentes 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,	Frequentes	embolia pulmonar ² (pacientes oncológicos)

torácicas e do mediastino	Frequência desconhecida	embolia pulmonar ² (pacientes com insuficiência renal crônica)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	diarreia (pacientes oncológicos), vômitos
	Pouco frequentes	diarreia (pacientes com insuficiência renal crônica)
Alterações dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	erupção cutânea
Alterações músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo e ossos	Frequência desconhecida	edema angioneurótico, urticária
	Muito frequentes	artralgia (pacientes com insuficiência renal crônica)
	Frequentes	artralgia (pacientes oncológicos)
	Pouco frequentes	mialgia (pacientes oncológicos)
Alterações congênitas, familiares e genéticas	Frequência desconhecida	mialgia (pacientes com insuficiência renal crônica)
	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 (pacientes 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 ¹
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 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.

Reg. MS nº 1.1637.0024

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP nº 10.878

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



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

www.blau.com.br

Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica

7000197-17

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
30/05/2016	-	10456 – Produto Biológico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10456 – Produto Biológico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Dizeres Legais	VP	Todas
25/05/2016	1820462/16-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2016	1820462/16-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2016	Dizeres Legais	VP	Todas
29/07/2013	0615395/13-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Dizeres Legais	VP	Todas
15/04/2013	0286290/13-5	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/14	15/04/2013	0286290/13-5	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/14	-	Todos	VP	Todas
26/02/2013	0142655/13-9	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2013	0142655/13-9	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2013	Todos	VP	Todas

7000197-17