

HEMOPREX[®]
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Solução Injetável
4.000 UI e 10.000 UI

Hemoprex[®]
alfaepoetina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

Hemoprex[®] 4.000 UI: Embalagens contendo 6 frascos-ampola com 1 mL (4.000 UI/mL)

Hemoprex[®] 10.000 UI: Embalagens contendo 1 seringa preenchida com 1 mL (10.000 UI/mL)

USO SUBCUTÂNEO / INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada mL da solução injetável de Hemoprex[®] contém:

Hemoprex[®]	4.000 UI	10.000 UI
alfaepoetina	4.000 UI	10.000 UI
veículo: albumina humana, manitol, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, hidróxido de sódio e água para injeção q.s.p.	1 mL	1 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hemoprex[®] (alfaepoetina) é indicado no tratamento da anemia devido à insuficiência renal crônica em pacientes sob diálise.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No estudo clínico realizado para o produto Hemoprex[®] (A Phase III clinical study to evaluate the efficacy and safety of Eporon on anemic patients in chronic renal failure, 1998), foram avaliados 48 pacientes com anemia (hemoglobina < 8 g/dL), secundária à insuficiência renal crônica em hemodiálise ou diálise peritoneal. Destes, 39,6% (19/48) apresentaram melhora significativa, atingindo o nível de hemoglobina de 10 g/dL. Apresentaram melhora 47,9% (23/48) dos pacientes, com aumento do nível de hemoglobina maior que 2 g/dL do nível inicial. Conclui-se que a taxa de resposta observada no estudo foi de 87,5% (42/48) dos pacientes.

Em estudo pós-comercialização (Post Marketing Surveillance of Eporon, 2003), 639 pacientes foram avaliados com relação à eficácia de Hemoprex[®] (alfaepoetina). Houve melhora em 54,9% (351/639) dos casos e em 28,2% (180/639) foi apresentada tendência a melhora. De forma geral, houve eficácia em 83,1% (531/639) dos casos e em 16,9% (108/639) dos casos não apresentaram eficácia ou não foi possível a avaliação.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A alfaepoetina (eritropoetina alfa) é uma glicoproteína purificada, responsável pela regulação da produção de glóbulos vermelhos. A eritropoetina natural é produzida principalmente pelos rins, sendo sua biossíntese e secreção estimuladas pela diminuição da oxigenação dos tecidos ou diminuição na quantidade de glóbulos vermelhos.

Existem estados patológicos em que a produção de eritropoetina encontra-se abaixo do normal, principalmente naqueles associados a uma redução do parênquima renal funcionante verificado na insuficiência renal crônica. Uma vez que tanto a produção como a maturação das células precursoras dos eritrócitos estão na dependência da eritropoetina, as condições patológicas citadas resultam em anemia. Não é possível a obtenção de quantidades adequadas de eritropoetina, para uso terapêutico, a partir de fontes naturais. Conseqüentemente, a tecnologia de recombinação gênica constituiu-se na única solução praticável como fonte para a obtenção dessa substância, a partir de células de mamíferos, nas quais se insere o gene responsável pela síntese da eritropoetina humana. A eritropoetina produzida por essa técnica de recombinação gênica (r-HuEPO) é indistinguível da eritropoetina natural endógena, dosada na urina, no que se refere à atividade biológica e reatividade imunológica. Contém 165 aminoácidos em uma sequência idêntica à da eritropoetina humana endógena.

A meia-vida do Hemoprex[®] (alfaepoetina) após administração intravenosa é de 4 a 7 horas. A meia-vida de eliminação ocorre em um intervalo de 4 a 13 horas após administração intravenosa ou subcutânea, sendo geralmente mais elevada depois das primeiras doses (> 7,5 horas) do que após 2 ou mais semanas de tratamento (6,2 horas após 7 doses; 4,6 horas após 24 doses). O aumento da contagem de reticulócitos (efeito inicial) ocorre em um período de 7 a 10 dias.

A meia-vida em neonatais após injeção subcutânea é de 17,6 h após 3 dias de terapia, 11,2 h em 10 dias de terapia. O clearance em neonatais após injeção subcutânea ou infusão intravenosa contínua: 26-35 mL/h/kg em 3 dias de tratamento e 65-87 mg/h/kg em 10 dias de terapia.

Aumento da contagem de eritrócitos, hematócrito, hemoglobina: um aumento clinicamente significativo ocorre geralmente em um período de 2 a 6 semanas. A rapidez e extensão da resposta são dependentes da dose e

disponibilidade dos depósitos de ferro. Em um período de 2 semanas, a administração de 50 UI/kg de peso corporal 3 vezes por semana aumenta os níveis do hematócrito uma média de 1,5 pontos, a administração de 100 UI/kg de peso corporal, 3 vezes por semana aumenta o hematócrito uma média de 2,5 pontos.

Tempo até a concentração máxima:

- Dose intravenosa única: 15 minutos.

- Dose subcutânea única: 5 a 24 horas. As concentrações máximas podem se manter entre 12 a 16 horas e pode haver quantidades detectáveis durante, pelo menos, 24 horas seguintes à administração.

Com a administração subcutânea repetida, as concentrações máximas se mantêm nos mesmos períodos de tempo com doses únicas subcutâneas, porém, são essencialmente menores que as conseguidas com dose única. Não obstante, concentrações menores de alfaepoetina são suficientes para alcançar a resposta desejada e concentrações mais baixas são suficientes para mantê-la.

Tempo até o efeito máximo: o aumento do hematócrito depende da dose; normalmente em um prazo de 2 meses com uma administração de 100 ou 150 UI/kg de peso corporal, 3 vezes por semana.

Duração da ação: o hematócrito pode começar a diminuir nas 2 semanas seguintes à interrupção do tratamento.

A correção da anemia pela alfaepoetina pode proporcionar maior sensação de bem estar, aumento de apetite, alívio da fadiga induzida pela anemia, da taquicardia, da dor de cabeça, de debilidade ou da angina de peito, aumento da tolerância ao exercício e à atividade física, melhoria do sono e da função sexual.

A produção de eritropoetina endógena pode ser suprimida mediante a administração crônica de alfaepoetina.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipertensão arterial grave não-controlada ou de difícil controle.

Hipersensibilidade a eritropoetina humana recombinante (r-HuEPO) ou a qualquer componente da fórmula (por exemplo, albumina humana).

Pacientes que apresentarem Aplasia Pura de Células Vermelhas após o tratamento com qualquer epoetina não devem utilizar Hemoprex[®] (alfaepoetina).

Hemoprex[®] (alfaepoetina) também não deve ser utilizado no caso de neutropenia em recém-nascidos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser usado com cuidado em pacientes com hipertensão arterial não-controlada, transtornos de coagulação, doença vascular isquêmica, história de convulsões, ou quando existe a suspeita de hipersensibilidade ao medicamento. Os pacientes em tratamento precisam ser acompanhados de perto no que diz respeito à pressão arterial e eletrólitos, já que se verificou que os episódios hipertensivos têm maior probabilidade de ocorrer nos pacientes que respondem rapidamente ao tratamento.

Hipertensão e encefalopatia hipertensiva foram relatadas em pacientes tratados com o produto, associadas a um aumento significativo no hematócrito. A pressão sanguínea em pacientes tratados com o produto deve ser monitorada cuidadosamente, particularmente em pacientes com histórico de hipertensão ou doença cardiovascular. A dose deve ser ajustada em pacientes que tiveram um rápido aumento de hematócrito (maior que 4% em qualquer período de duas semanas) devido ao aumento potencial do risco.

No caso de ocorrer hipertensão arterial, deve-se excluir a possibilidade de haver sobrecarga hídrica e administrar anti-hipertensivos do tipo vasodilatadores periféricos, ao invés de se utilizar diuréticos que poderiam levar a um maior aumento no hematócrito e na viscosidade sanguínea.

Em alguns pacientes poderá ser necessária flebotomia.

Eventos trombóticos podem ocorrer, tais como infarto do miocárdio, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico. Pacientes com doença vascular devem ser monitorados cuidadosamente.

O tratamento com o produto deve ser limitado a pacientes anêmicos com insuficiência renal crônica com menos que 10 g/dL de hemoglobina (30% de hematócrito).

A taxa de hemoglobina deve ser controlada, no mínimo, uma a duas vezes por semana até obter-se um nível estável de 10 a 12 g/dL; a partir desse nível, a taxa de hemoglobina deve ser monitorada semanalmente.

Hipercalemia (hiperpotassemia) foi observada em casos isolados. Em pacientes com insuficiência renal crônica, a correção da anemia pode levar ao aumento do apetite e da ingestão de potássio e proteína. Pode ser necessário um ajuste periódico na prescrição da diálise de modo a manter taxas adequadas de uréia, creatinina e potássio. Os eletrólitos também devem ser monitorados. Se for detectado nível sérico elevado de potássio ou em elevação, deve-se considerar a interrupção da administração de alfaepoetina até a correção da hipercalemia. Se ocorrer hiperpotassemia, a importância da adesão à prescrição de dieta deve ser reforçada.

Com o resultado do aumento do volume globular, os pacientes sob hemodiálise frequentemente requerem aumento da dose de heparina durante a diálise. Se a heparinização não for adequada, pode ocorrer oclusão do sistema de diálise. Pode ocorrer infarto da fístula ou sangue residual no equipamento de diálise, portanto, deve-se monitorar a circulação sanguínea na fístula ou no equipamento de diálise.

Aplasia Pura de Células Vermelhas (APCV), em associação com anticorpos anti-eritropoetina nativa, foi observada em pacientes tratados com alfaepoetina. APCV foi relatada em um número limitado de pacientes que receberam Hemoprex[®] (alfaepoetina). Foram predominantemente relatados em pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC). A maioria dos casos de APCV foi observada com administração subcutânea, portanto, a administração intravenosa para pacientes com IRC é recomendada. Qualquer paciente que demonstre perda de resposta deve ser avaliado quanto a

etiologia da perda do efeito (por exemplo, deficiência de ferro ou vitamina B12, intoxicação por alumínio, infecção ou inflamação, perdas sanguíneas e hemólise). Se a causa não for identificada, um exame da medula óssea deve ser considerado. Se APCV for diagnosticada, deve-se considerar teste para anticorpos anti-epoetina e a terapia com alfaepoetina deverá ser descontinuada. Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser descontinuado em qualquer paciente com evidência de APCV e se o paciente apresentar anticorpos anti-epoetina. Em pacientes com APCV secundária a anticorpos anti-alfaepoetinas, Hemoprex[®] (alfaepoetina) não deve ser substituído por outro produto porque ocorre reação cruzada com outras epoetinas. Outras causas de APCV devem ser excluídas e uma terapia apropriada instituída. O produto não deve ser usado em pacientes com anemia por perda de sangue, hematocitopenia e intoxicação por alumínio.

Monitoramento especial do histórico dos pacientes deve ser realizado para prevenção de choques ou outras respostas. Uma baixa dose deve ser administrada intravenosamente para determinar a sensibilidade de pacientes em relação ao produto, antes do início da terapia ou na retomada após a retirada.

Durante a terapia com o produto, a concentração de hemoglobina ou hematócrito deve ser observada periodicamente (uma vez por semana no início da terapia, duas vezes por semana na manutenção da terapia). Cuidados especiais devem ser tomados para não resultar em excesso de eritropoese (mais que 12 g/dL de hemoglobina ou 36% de hematócrito). Em caso de excesso de eritropoese, a suspensão do uso de Hemoprex[®] (alfaepoetina) ou um tratamento apropriado deve ser empregado.

Convulsões ocorreram em pacientes com insuficiência renal crônica que participaram de estudos clínicos. Em pacientes em diálise, houve uma alta incidência de convulsões durante os primeiros 90 dias da terapia (ocorrendo em aproximadamente 2,5% dos pacientes) do que após este período. Convulsões também ocorreram em pacientes com câncer em quimioterapia. Em estudos duplos cegos placebo-controlados, 3,2% (n = 2/63) dos pacientes tratados com o produto e 2,9% (n = 2/68) dos pacientes tratados com placebo, tiveram convulsões. Convulsões em 1,6% (n = 1/63) dos pacientes tratados com o produto ocorreram no contexto de um aumento significativo na pressão sanguínea e dos valores de hematócrito. Entretanto ambos os pacientes tratados com o produto também tinham doença do sistema nervoso central que pode ter sido relacionada à atividade das convulsões. O aumento potencial do risco de convulsão durante a terapia, a pressão sanguínea e a presença de sintomas neurológicos devem ser monitorados de perto. Em caso de deficiência de ferro, deve ser feita a adequação de suplementação de ferro para manter a eritropoese. O produto é um fator de crescimento que primeiramente estimula a produção de células sanguíneas vermelhas. Entretanto, a possibilidade de que o produto possa atuar como fator de crescimento para qualquer tipo de tumor, particularmente mielóide, não pode ser excluída.

Em algumas pacientes com insuficiência renal crônica, as menstruações recomeçaram após o início do tratamento com Hemoprex[®] (alfaepoetina). Portanto, a possibilidade de ocorrência de gravidez deve ser discutida, avaliando a necessidade de uso de contraceptivos.

Gravidez e Lactação: em estudos experimentais (ratos) houve, na prole cujas fêmeas receberam uma dose de 500 UI/kg/dia, retardo de ganho de peso, aparecimento tardio da pelagem abdominal, retardo da abertura das pálpebras e diminuição do número de vértebras caudais. Em ratas prenhas tratadas durante o período de organogênese na dose de 100-500 UI/kg/dia, houve aumento das perdas fetais. Em coelhas prenhas não houve qualquer efeito com doses de até 500 UI/kg/dia. Não se sabe se r-HuEPO é excretada no leite materno. Embora os estudos experimentais demonstrem efeitos embriotóxicos, com doses muito elevadas (500 UI/kg/dia), não há experiência quanto ao uso de Hemoprex[®] (alfaepoetina) durante a gravidez e a lactação. Desta forma, o uso do produto nestas pacientes deverá ser objeto de análise do médico responsável, avaliando-se cuidadosamente os riscos e benefícios de sua administração.

Categoria de risco na Gravidez: C.

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

Efeitos sobre a habilidade de dirigir autos ou operar máquinas: devido ao risco de crise convulsiva, especialmente durante os primeiros 90 dias de tratamento, evitar atividades que possam ser perigosas.

Crianças: não estão estabelecidas a eficácia e segurança do produto em crianças com menos de 1 mês de idade.

Pacientes idosos: como pacientes idosos geralmente têm sua função fisiológica enfraquecida e distúrbios circulatórios como hipertensão, a dosagem e frequência devem ser controladas, observando-se a pressão arterial, concentração de hemoglobina e hematócrito.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações, clinicamente significantes, de Hemoprex[®] (alfaepoetina) com outros medicamentos. Entretanto, a ação de Hemoprex[®] (alfaepoetina) poderá ser potencializada pela administração terapêutica simultânea de um agente hematínico, quando houver um estado deficitário de precursores da hemoglobina.

As seguintes interações medicamentosas e/ou problemas relatados têm sido relacionados baseados na significância de seu potencial clínico:

Anti-hipertensivos: a alfaepoetina pode aumentar a pressão arterial, possivelmente a níveis hipertensivos, especialmente quando o hematócrito está aumentando rapidamente; pode ser necessário um tratamento anti-hipertensivo mais intenso (aumento da dosificação, administração de medicamentos adicionais e/ou mais potentes) para controlar a pressão arterial.

Heparina: pode ser necessário um aumento da dose de heparina em pacientes submetidos à hemodiálise, porque os aumentos induzidos pela alfaeopetina no volume de eritrócitos podem provocar coagulação sanguínea no dialisador e/ou acesso vascular.

Suplemento de ferro: as necessidades de ferro podem aumentar conforme se esgotam os depósitos de ferro existentes para a eritropoese; alguns médicos recomendam suplementos para todos os pacientes que não tenham sobrecarga de ferro devido às frequentes transfusões sanguíneas; em alguns pacientes os suplementos de ferro podem ser insuficientes e pode ser necessário administrar ferrodextrana pela via intravenosa.

Ciclosporina: Quando ciclosporina e Hemoprex[®] (alfaepoetina) são co-administrados, a concentração sanguínea de ciclosporina deve ser monitorada. Se o nível do hematócrito é aumentado, a dose de ciclosporina pode precisar ser ajustada, já que ciclosporina é combinada às hemáceas.

Interferência em exames laboratoriais

- Nitrogênio ureico no sangue, concentrações séricas de creatinina, de fósforo, de potássio, de sódio e de ácido úrico podem aumentar. No entanto, não foi estabelecido se o aumento descrito em pacientes com insuficiência renal crônica se deve a um efeito direto da alfaepoetina.

- Concentrações de ferro e ferritina sérica normalmente diminuem, exceto se o paciente está recebendo um suplemento adequado de ferro, já que os depósitos são utilizados para a síntese de hemoglobina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz.

Não congelar. Não agitar.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Hemoprex[®] (alfaepoetina) apresenta-se na forma de solução incolor, límpida e isenta de materiais estranhos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Produtos para uso injetável, em geral, incluindo Hemoprex[®] (alfaepoetina), devem ser examinados visualmente em relação à possibilidade de existirem partículas ou alterações de cor, antes de serem administrados.

- Uso intravenoso: a injeção deve ser aplicada durante 1 a 2 minutos. Em pacientes em hemodiálise, a injeção deve ser aplicada após a sessão de diálise. Injeções mais lentas, durante 5 minutos, podem ser benéficas em pacientes que apresentem efeitos colaterais do tipo gripais.

Hemoprex[®] (alfaepoetina) não deve ser administrado em infusão ou combinado com outras soluções parenterais.

- Uso subcutâneo: após assepsia local, injetar a quantidade adequada por via subcutânea. Pode-se utilizar, por exemplo, a face anterior da coxa, os braços ou a parede abdominal anterior. O volume máximo por local de injeção é 1 mL.

Portanto, no caso de volumes maiores, deve-se utilizar mais de um local de aplicação.

Posologia

- Anemia da insuficiência renal crônica:

Na anemia da insuficiência renal crônica, a dose recomendada para Hemoprex[®] (alfaepoetina) é de 50 UI/kg, três vezes por semana, em administração intravenosa, por 1 a 2 minutos.

Incrementos posteriores da dose vão depender da resposta inicial e da urgência em se corrigir a anemia. Essa dose inicial poderá ser aumentada em 25 UI/kg de cada vez, a intervalos de 4 semanas. Não se deve exceder a dose máxima de 200 UI/kg, repetida 3 vezes por semana.

Pacientes portadores de anemia com doença renal terminal (pré-diálise) e pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) também podem receber Hemoprex[®] (alfaepoetina) com o esquema posológico descrito.

Quando se atinge um valor para hemoglobina de 10 a 12 g/dL (hematócrito de 30 a 35%), a dose de manutenção semanal (100 a 300 UI/kg, em média) pode ser dividida em duas ou três injeções. Fica a critério do médico o nível de hemoglobina que considerar mais adequado para determinado paciente. Entretanto, taxas de hemoglobina entre 10 e 12 g/dL têm sido bem toleradas. Os pacientes que iniciam o tratamento com níveis muito baixos de hemoglobina (inferiores a 6 g/dL) poderão necessitar de doses de manutenção maiores do que as doses dos pacientes que iniciam o tratamento com hemoglobina acima de 8 g/dL. Neste último grupo poderão ser suficientes doses semanais discretamente superiores a 100 UI/kg.

O esquema posológico para pacientes pediátricos é semelhante àquele utilizado para a população adulta.

Deve-se seguir atentamente a elevação dos parâmetros hematológicos (hematócrito e hemoglobina).

Deve-se controlar as condições do ferro sérico, antes e durante o tratamento, e uma suplementação com ferro deverá ser feita, se necessária.

Diminuição da resposta terapêutica poderá ser observada em pacientes com deficiência de ferro, infecção ou intoxicação por alumínio.

O uso de Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser descontinuado temporariamente quando o hematócrito atinge ou excede o nível máximo recomendado (36%). Quando o hematócrito retorna ao nível ideal, recomenda-se dose de manutenção de 25 UI/kg.

- Manutenção: a dosagem de Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser diminuída gradualmente até uma dose em torno de 25 UI/kg, em intervalos de 4 semanas ou mais, até uma dose mínima que mantenha o hematócrito ao nível de 30 a 33%.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram observadas:

- Reações no local de administração: foram observadas reações no local de injeção, as quais ocorreram mais frequentemente nos pacientes que receberam o medicamento por via subcutânea que por via intravenosa. Foram relatados casos de eritema, queimação e dor, geralmente de grau leve e moderado ao redor do local de injeção.
- Choque: choque e anafilaxia (urticária, dispnéia, edema labial, edema na faringe, entre outros) podem ocorrer raramente e devem ser adequadamente monitorados. Se observado, Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser descontinuado.
- Cardiovasculares: aumento da pressão sanguínea, trombose no local de acesso ao vaso como fístula e palpitações cardíacas.

Encefalopatia hipertensiva/hemorragia cerebral: tem-se observado dor de cabeça, turvamento da consciência e convulsão, neste caso a pressão sanguínea e o hematócrito devem ser monitorados durante a terapia com Hemoprex[®] (alfaepoetina).

Infarto do miocárdio/pulmonar/cerebral: podem ocorrer, portanto o paciente deve ser monitorado. Se observado, Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser descontinuado.

- Convulsões: convulsões foram observadas em alguns pacientes que foram tratados com Hemoprex[®] (alfaepoetina). Entre os pacientes em diálise, o número de convulsões durante os primeiros 90 dias de administração foi maior do que no período final (aproximadamente 2,5% dos pacientes). É necessário observar suficientemente a pressão cardíaca e os sintomas do sistema nervoso no período inicial de administração por 90 dias e os pacientes devem abster-se de atividades como dirigir e operar equipamentos pesados. Embora não haja correlação precisa entre convulsões e aumento no valor do hematócrito, é melhor decrescer a dosagem de administração caso o aumento do hematócrito supere 4 pontos em 2 semanas.

- Fígado: insuficiência hepática e icterícia, as quais são acompanhadas do aumento de AST (GOT), ALT (GPT) e gama-GT pela alfaepoetina, podem ocorrer, portanto este aspecto deve ser adequadamente monitorado. Caso sejam observadas insuficiência hepática ou icterícia, Hemoprex[®] (alfaepoetina) deve ser descontinuado.

Pode ocorrer hepatose assim como aumentos em AST, ALT, LDH, fosfatase alcalina e bilirrubina total.

- Pele: prurido, erupções cutâneas e acne foram raramente observadas.

- Sistema digestivo: podem ocorrer vômitos, anorexia, diarreia e dor de estômago.

- Sangue: pode ocorrer um aumento de leucócitos, eosinófilos e plaquetas.

Granulocitopenia e raquitismo podem ocorrer em crianças.

Aplasia Pura de Células Vermelhas (APCV), em associação com anticorpos neutralizadores de eritropoetina nativa, foi raramente observada em pacientes com insuficiência renal crônica tratados com alfaepoetina durante muitos meses por ano.

- Sistema sensorial: podem ocorrer vertigens, cefaléia, enxaqueca, febre, ardor, mal-estar geral, artralgia, mialgia e insônia.

- Sistema nervoso central: podem ocorrer cefaléia, enxaqueca, fadiga, calafrio, vertigem, febre, queimação e mal-estar geral.

- Outros: hemorragia de fundo de olho (trombose da artéria retiniana, trombose da veia retiniana, entre outros), esplenomegalia, esplenorragia, aumento nos níveis de potássio sérico, nitrogênio ureico no sangue, creatinina e ácido úrico, convulsão e edema nas pálpebras podem ocorrer.

Reações adversas relatadas em 75 pacientes (3,6%) dentre 2.064 pacientes, como resultado do uso. As reações adversas mais frequentes foram: aumento na pressão sanguínea (28 casos) e angústia respiratória, trombose, cefaléia, aumento no potássio sérico, prurido e náusea. Oclusão de transplantes arteriovenosos e hemorragia cerebral foram relatadas como reações adversas significativas. Dermatite esfoliativa significativa (relação causal não definida), tosse e hematúria foram relatadas como reações adversas inesperadas.

Hemoprex[®] (alfaepoetina) é geralmente bem tolerado. Os efeitos adversos relatados são frequentemente decorrentes da insuficiência renal crônica e não são necessariamente atribuídos à terapia com Hemoprex[®] (alfaepoetina).

Requerem atenção médica:

- Incidência mais frequente: dor no peito, edema, taquicardia, dor de cabeça, isquemia cerebral ou encefalopatia hipertensiva, policitemia, resistência vascular periférica, hipertensão e complicações trombóticas, ataques isquêmicos transitórios ou acidente cerebrovascular e infarto do miocárdio.

- Incidência menos frequente: crises convulsivas, sensação de falta de ar.

- Incidência rara: erupção cutânea e urticária.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A resposta é dose-dependente e individualizada para cada paciente. Em caso de superdosagem poderá ocorrer hipertensão arterial e policitemia. Flebotomia pode ser realizada na ocorrência de níveis excessivamente altos de hemoglobina. Deve-se tomar cuidados adicionais de suporte de acordo com o necessário.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0646.0119

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari - CRF-SP Nº 33.509

Fabricado por:

Dong-A Pharmaceutical Co., Ltd.

29-40, Bolli-Ri, Nongong-Eup, Dalseong-Gun, Daegu, Coréia do Sul

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/06/2013.

SAC Bergamo 0800-0113653

www.laboratoriobergamo.com.br



Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
0512692/13-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2013	N/A	N/A
-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/2013	N/A	Alteração do Farmacêutico Responsável e adequação do novo n° de telefone do SAC.