

ALFAEPOETINA - ERITROMAX 4000 UI FR AMPOLA - BLAUSIEGEL (REFRIGERADO)

Eritromax®
Eritropoetina Humana
Recombinante

Formas Farmacêuticas e Apresentações de Eritromax
Caixa, contendo frasco-ampola com Eritropoetina Humana Recombinante Injetável (EPO). Cloreto de Sódio, Fosfato de Sódio monobásico, Albumina¹ Sérica Humana, Hidróxido de Sódio e Água para Injetáveis em q.s.p. 2 ml.

USO ADULTO.

Fórmula de Composição de Eritromax
Eritropoetina Recombinante Injetável (EPO) 1.000 U.I. (500 U.I./ml)
Cada frasco-ampola contém:
Eritropoetina 1.000 U.I.
Excipientes 14,8 mg
Água para Injetáveis q.s.p. ml
Eritropoetina Recombinante Injetável (EPO) 2.000 U.I. (1.000 U.I./ml)
Cada frasco-ampola contém:
Eritropoetina 2.000 U.I.
Excipientes 14,8 mg
Água para Injetáveis q.s.p. 2 ml
Eritropoetina Recombinante Injetável (EPO) 4.000 U.I. (2.000 U.I./ml)
Cada frasco-ampola contém:
Eritropoetina 4.000 U.I.
Excipientes 14,8 mg
Água para Injetáveis q.s.p. ml

INFORMAÇÃO TÉCNICA

A Eritropoetina Humana Recombinante Injetável, é uma solução estéril e apirogênica, de Eritropoetina altamente purificada. O gen de Eritropoetina (EPO) encontra-se na cadeia longa do cromossomo² 7. Possui 5 exons e 4 introns.

O gen codifica um polipeptídeo de 193 aminoácidos. Os primeiros 27 aminoácidos constituem o peptídeo sinalizador e são clivados na célula previamente à sua secreção.

A codificação da EPO está cercada pelas seqüências reconhecidas pela enzima⁴ de restrição APA I, que, por sua vez, necessita das seqüências internas da APA I. Portanto, o tratamento de um fragmento⁵ do gen de

EPO com esta enzima libera um único fragmento que contém a totalidade da sequência codificante.

Em 1984, POWEL et al. construíram um vetor de expressão inserindo o fragmento APA I frente a um promotor forte de eucariontes, obtendo-se linhagens estáveis produtoras de grandes quantidades de EPO. Esta EPO é imunológica e biologicamente indistinguível da EPO humana endógena e é estruturalmente similar. Foi caracterizada química e biologicamente. Seu nome é epoetina omega, apresentando ligeiras diferenças de comportamento com outras versões de EPO tais como a epoetina alfa e a epoetina beta. A produção deste princípio ativo realiza-se por fermentação de células desta linha em bioreatores. É purificada por métodos sucessivos de cromatografia em coluna, a partir de sobrenadantes do meio de cultura isentos de soro e antibióticos.

Ação de Eritromax

Estimulante da eritropoiese.

Indicações e Uso de Eritromax

A Eritropoetina Recombinante Injetável (EPO) é utilizada como estimulante da eritropoiese, sendo portanto um produto antianêmico indicada para tratamento de anemia em pacientes com insuficiência renal e que se submetem ao regime de diálises. Também é indicada no tratamento de anemia associado ao câncer e utilização de quimioterápicos (nefrotóxicos ou mielossupressor), anemia em portador de AIDS submetido ao AZT, em procedimentos pré e perioperatórios, em doenças crônicas-degenerativas (artrite-reumatóide).

Contra-Indicações de Eritromax

Este medicamento não deve ser administrado em casos conhecidos de hipersensibilidade à eritropoetina humana recombinante, albumina sérica humana ou produtos derivados de células de mamíferos.

Advertências de Eritromax

Se houver desenvolvimento de hipertensão deve-se excluir a sobrecarga de fluidos e deve-se receitar drogas antihipertensivas, de preferência vasodilatadores periféricos, antes da redução do "peso seco", já que esta poderá dar lugar a uma elevação do hematócrito e da viscosidade. Se ocorrer encefalopatia devido à hipertensão aguda (com ou sem convulsões), deve ser realizado um tratamento anti hipertensivo agressivo e o tratamento com a eritropoetina deverá ser interrompido. Logo após controlada a hipertensão e o aumento da hemoglobina, e se recomendado o tratamento com eritropoetina, a sua administração somente deverá ser reestabelecida com baixas doses (15-20 U.I./Kg, três vezes por semana) e sob controle médico e

monitoração rigorosa da hemoglobina¹⁷ e da pressão sangüínea¹⁸. Se a hipertensão¹⁴ permanecer sob controle, o tratamento poderá continuar até que a hemoglobina¹⁷ atinja valores maiores que 10-12g/dl.

Precauções de Eritromax

Em pacientes com hipertensão arterial¹⁹ incontrolável, com enfermidade isquêmica 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 de hipertensão¹⁴. Durante o tratamento com eritropoetina, deve ser controlada a pressão arterial²⁰, os eletrólitos do sangue²¹, as plaquetas²² e a hemoglobina¹⁷. As plaquetas²² podem crescer moderadamente durante o tratamento inicial. Se a pressão arterial²⁰ começar a crescer, eventualmente acompanhada de dor de cabeça²³, deve-se realizar um tratamento agressivo antihipertensivo.

Os pacientes com dificuldade para controlar a pressão arterial²⁰ devem ser tratados clinicamente até que adquiram um adequado controle da pressão sangüínea¹⁸.

Durante o tratamento com este medicamento, a hemoglobina¹⁷ 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 hemoglobina¹⁷ se estabilize a um valor desejado, deve ser controlada semanalmente. Durante o tratamento da anemia⁸, pode ocorrer aumento do apetite associado a um aumento do potássio. Se durante a diálise²⁴ se observar a hipercalemia, deve-se ajustar a dieta e o regime de diálise²⁴. Se houver aumento da viscosidade¹⁶ sangüínea devido a um aumento da massa circulante de glóbulos vermelhos, pode ser requerido um acréscimo na demanda de heparina.

Pacientes que foram tratados com outras EPOs:

Os pacientes que tenham recebido tratamento com outras eritropoetinas recombinantes deverão iniciar o tratamento com este produto seguindo o protocolo de "Tratamento prolongado". Deve ser estabelecida a dose-resposta do paciente controlando a hemoglobina¹⁷ 1-2 vezes por semana. Deve-se ter o cuidado de não administrar este medicamento com doses mais altas utilizadas para outras EPOs recombinantes, 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 infecções²⁵ ou com reservas baixas de ferro, o efeito da eritropoetina pode ser retardado ou decrescer.

Com a suspensão do tratamento, pode-se esperar que a hemoglobina¹⁷ diminua aproximadamente 0,5g/dl por semana.

Reações Adversas de Eritromax

Os dados que se dispõe atualmente indicam que este produto é, em geral, bem tolerado. Os efeitos adversos que foram descritos não são necessariamente atribuídos à terapia com eritropoetina. Têm-se descrito como efeito secundário: hipertensão¹⁴, trombozes²⁶, sintomas²⁷ "flu-like" (similares aos da gripe²⁸), hipercalemia.

Uso para pessoas de mais de 65 anos de idade:

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Eritropoetina Recombinante Humana em idosos.

Crianças:

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Eritropoetina Recombinante Humana em crianças.

Interações Medicamentosas de Eritromax

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 Eritropoetina.

Agentes antihipertensivos:

A eritropoetina aumenta a pressão sangüínea¹⁸, possivelmente o nível de hipertensão¹⁴, especialmente quando o hematócrito¹⁵ cresce rapidamente, sendo aconselhável a administração de uma terapia antihipertensiva mais intensiva (aumento na dose, administração adicional e/ou medicamentos mais potentes), como um controle na pressão sangüínea¹⁸.

Heparina:

Um aumento na dose de heparina pode ser requerida em pacientes que recebem hemodiálise²⁹, porque a eritropoetina humana recombinante aumenta o volume celular sangüíneo, que pode levar à coagulação no dialisador e/ou acesso vascular³⁰.

Suplementos de ferro:

Alguns médicos recomendam a suplementação³¹ de ferro por via oral ou, endovenosa, assim como o dextrano, por aumentarem a eritropoiese.

Uso durante a gravidez³² e lactação³³:

Durante a gestação e lactação³³, este medicamento deverá ser administrado somente em casos de extrema necessidade. Não se tem conhecimento dos efeitos da administração de eritropoetina durante este período sobre o feto ou recém-nascido, ou sobre a capacidade reprodutiva.

Posologia de Eritromax

Dose inicial:

A dose inicial recomendada é 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 hemoglobina¹⁷ 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 diálises, deve-se administrar depois de realizada a diálise²⁴.

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 100ng/ml, antes e durante o tratamento.

Se a hemoglobina¹⁷ do paciente crescer muito rapidamente (por volta de 2g/dl por semana), o tratamento com eritropoetina deve ser reduzido ou suspenso e reiniciado com doses menores, quando reestabelecidos os níveis desejados.

Antes de iniciar o tratamento, devem ser descartadas outras causas de anemia⁸ (deficiência de vitamina³⁴ B12 ou ácido fólico, intoxicação com alumínio, deficiência de ferro, infecções²⁵, etc), caso contrário, a eficiência da eritropoetina 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, com intervalos de 2 semanas, ou melhor, depois de duas semanas do tratamento inicial, a 40-55 U.I./Kg três vezes por semana, e se necessário aumentar, chegar a 60-75 U.I. /Kg até atingir a um nível ótimo de hemoglobina¹⁷ de 10-12 g/dl (hematócrito¹⁵ 30-35%).

O limite máximo da dose deste medicamento, de 225 U.I./Kg por semana, não deve nunca ser ultrapassada sem serem analisados previamente outros fatores que possam contribuir para a falta de resposta da eritropoiese. Os pacientes com medula óssea³⁵ funcional, reservas de ferro e isenta de infecções²⁵, 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 de Eritromax

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 de manutenção for estabelecida, o hematócrito¹⁵/hemoglobina¹⁷ deve ser analisado semanalmente. Se a resposta hematológica indica a necessidade de uma dose de manutenção que exceda a 100-125 U.I./Kg por semana, deve-se analisar detalhadamente o nível de ferro, perda de sangue²¹,

condições inflamatórias, infecções²⁵, excesso de alumínio e outras causas de hipoplasia de medula óssea³⁵ e então somente assim a dose de eritropoetina poderá ser aumentada em níveis escalonares de 15-25 U.I./Kg por dose durante um período de 3-4 semanas, sob a supervisão de um médico. Não recomenda-se exceder 200 U.I./Kg três vezes por semana. Em pacientes com reservas baixas de ferro, ou com infecções²⁵, ou com intoxicação por alumínio, o efeito da eritropoetina pode ser retardado ou reduzido.

Superdosagem de Eritromax

A dose máxima que pode ser administrada em dose única ou múltiplas doses não foi determinada. Doses maiores que 1.500 Unidades/kg por três ou quatro semanas foi administrada sem ser observado efeito tóxico direto. A terapia com Eritromax® pode resultar em policitemia³⁶ se o hematócrito¹⁵ não for cuidadosamente monitorado e a dose apropriadamente ajustada. Se o valor do hematócrito¹⁵ exceder, os níveis esperados, o Eritromax® poderá ser interrompido temporariamente até que retorne a meta sugerida; a terapia poderá ser mantida utilizando-se baixas doses. Em caso de policitemia³⁶, a flebotomia poderá acusar um aumento no hematócrito¹⁵.

O produto possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, se conservado em geladeira. Não usar a Eritropoetina após a data de vencimento indicada no rótulo.

Cuidados de Conservação de Eritromax

Conservar o produto em geladeira entre 2°C a 8°C.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Nº do Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

ERITROMAX - Laboratório

BLAUSIEGEL

Rodovia Raposo Tavares km 30,5 No. 2833

Cotia/SP - CEP: 06705-030

Tel: (11) 4612-2922

Site: <http://www.blausiegel.net>