

Recormon[®]

(betaepoetina)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Solução injetável
10.000 UI

Antianêmico

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas + 6 agulhas de 27G1/2.

VIA SUBCUTÂNEA OU INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: Cada seringa preenchida de **Recormon® 10.000 UI** contém 10.000 unidades internacionais (UI) (equivalentes a 83 mcg) de betaepoetina em 0,6 mL de água para injeção.

Excipientes: ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, cloreto de cálcio, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutâmico, fenilalanina e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Recormon® é indicado:

- para o tratamento da anemia (falta de glóbulos vermelhos) associada com insuficiência renal crônica (anemia renal) nos pacientes em diálise;
- para o tratamento de anemia renal sintomática em pacientes que ainda não foram submetidos à diálise;
- para a prevenção da anemia em crianças prematuras de baixo peso, pesando por ocasião do nascimento entre 750 g a 1.500 g e com idade gestacional inferior a 34 semanas;
- para o tratamento de anemia sintomática (com sintomas característicos) em pacientes adultos que recebem quimioterapia para doenças malignas não mieloides (câncer), caso o valor de hemoglobina (Hb) seja ≤ 11 g/dL (6,83 mmol/L);
- para o aumento da produção de sangue autólogo (sangue doado pelo próprio paciente antes de uma cirurgia ou de um procedimento) de pacientes em programa de doação prévia (autotransfusão).

Seu uso nessa indicação deve ser comparado com o risco aumentado de eventos tromboembólicos (formação de coágulos que podem obstruir vasos sanguíneos). O tratamento deve ser administrado somente a pacientes com anemia moderada (Hb 10 – 13 g/dL [6,21 – 8,07 mmol/L], sem deficiência de ferro) se os procedimentos de conservação de sangue não estiverem disponíveis ou forem insuficientes quando uma cirurgia eletiva de grande porte planejada requerer grande volume de sangue (quatro ou mais unidades de sangue para mulheres ou cinco ou mais unidades para homens).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Recormon® pertence ao grupo de medicamentos antianêmicos e age estimulando a formação dos glóbulos vermelhos do sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **Recormon®** caso possua pressão alta mal controlada ou hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes do medicamento.

Na indicação para aumento da produção de sangue autólogo, **Recormon®** não deve ser usado em pacientes que, no mês anterior ao tratamento, tenham sofrido infarto do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais (por exemplo, derrame), pacientes com angina *pectoris* instável (sensação de angústia e dor no peito) ou pacientes que se encontram sob risco aumentado de trombose venosa profunda (formação de coágulos nas veias), tais como aqueles com história de doença tromboembólica venosa (fechamento de uma veia resultante de excessivos coágulos).

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

Antes de iniciar o tratamento com **Recormon®**, informe ao seu médico sobre as seguintes situações:

- o seu histórico médico, ou seja, as doenças que você tem ou teve e tratamentos que está realizando (medicamentos que toma, dietas, etc.);
- alergias que já apresentou, especialmente aquelas relacionadas ao uso de medicamentos.

Recormon® deve ser usado com cuidado na presença de anemia que não responde a tratamento e com excesso de glóbulos brancos anormais em transformação, convulsões, aumento de plaquetas (fragmentos celulares presentes no sangue que contribuem para a coagulação) e doença crônica do fígado.

É preciso ter certeza de que você não está com deficiências de ácido fólico e de vitamina B₁₂, porque essas deficiências podem reduzir a eficácia de **Recormon®**.

Para garantir a produção efetiva de glóbulos vermelhos, deve-se avaliar se existe ferro suficiente em seu organismo antes e durante o tratamento e pode ser necessária a reposição de ferro, que deve ser feita de acordo com as orientações do seu médico.

O número de plaquetas e os níveis de hematócrito/hemoglobina devem ser monitorados em intervalos regulares durante o tratamento com **Recormon®** em todos os pacientes.

Efeitos sobre crescimento tumoral: epoetinas são fatores de crescimento que estimulam principalmente a produção de glóbulos vermelhos. Receptores de eritropoietinas podem estar presentes na superfície de uma variedade de células tumorais. Como acontece com todos os fatores de crescimento, existe a preocupação de que as epoetinas possam estimular o crescimento de qualquer tipo de doença maligna. Um estudo clínico controlado no qual betaepoetina foi administrada a pacientes com câncer de cabeça e pescoço mostrou menor sobrevida livre de progressão da doença nos pacientes que receberam betaepoetina. Outro estudo clínico em câncer de mama, desenhado para mostrar um efeito positivo da betaepoetina em termos de sobrevida global, em comparação a controles não tratados, não mostrou efeitos estatisticamente significativos em termos de sobrevida global ou progressão do tumor. Além disso, dados de uma meta-análise (análise do conjunto dos resultados de vários estudos), a partir de estudos clínicos randomizados e controlados sobre betaepoetina no tratamento da anemia em pacientes com câncer (12 estudos, 2.301 pacientes, incluindo os dois estudos citados anteriormente), não mostraram nenhum efeito negativo, estatisticamente significativo, na sobrevida ou progressão do tumor.

Insuficiência Renal Crônica: em pacientes com insuficiência renal crônica e também em quimioterapia para câncer, pode ocorrer aumento da pressão arterial (episódios hipertensivos) ou agravamento da hipertensão existente, principalmente em casos de aumento rápido da hemoglobina. Os aumentos da pressão arterial podem ser tratados com fármacos anti-hipertensivos. Caso os aumentos da pressão arterial não possam ser controlados por meio de terapia medicamentosa, recomenda-se a interrupção temporária da terapia com **Recormon®**. Especialmente no início da terapia, recomenda-se o monitoramento regular da pressão arterial, inclusive entre as diálises em pacientes com anemia renal. Nos pacientes com insuficiência renal crônica, crise hipertensiva com sintomas semelhantes à encefalopatia (comprometimento das funções cerebrais) também pode ocorrer, inclusive em pacientes que sempre apresentaram pressão arterial normal ou baixa. Isso requer atendimento médico imediato e cuidados médicos intensivos. Deve ser dedicada especial atenção ao aparecimento repentino de sintomas semelhantes à enxaqueca como possíveis sinais de advertência.

A sobrecarga severa de alumínio, devido ao tratamento de insuficiência renal, pode comprometer a eficácia de **Recormon®**.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, é frequentemente necessário aumento da dose de heparina durante a hemodiálise no curso do tratamento com **Recormon®**, por causa do aumento da hemoglobina. É possível ocorrer a oclusão do sistema de diálise se a heparinização não for ideal.

Em pacientes com insuficiência renal crônica com risco de trombose das derivações, deve-se considerar a revisão precoce das derivações e a profilaxia de trombose, por meio da administração de ácido acetilsalicílico, por exemplo.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, pode haver aumento dependente da dose na contagem de plaquetas dentro dos limites da normalidade durante o tratamento com **Recormon®**, especialmente após administração intravenosa, que regride durante a manutenção do tratamento. Recomenda-se que a contagem de plaquetas seja monitorada regularmente durante as primeiras oito semanas de tratamento.

Autotransfusão

Em pacientes em programa de pré-doação de sangue autólogo, pode haver aumento da contagem de plaquetas, principalmente dentro dos limites da normalidade. Portanto, para esses pacientes, recomenda-se que a contagem de

plaquetas seja realizada, pelo menos, uma vez por semana. Se houver aumento de plaquetas de mais de $150 \times 10^9/L$ ou se as plaquetas aumentarem acima do intervalo normal, o tratamento com **Recormon**[®] deve ser descontinuado.

Quando **Recormon**[®] é usado em um programa de pré-doação autólogo, devem ser consideradas as diretrizes oficiais sobre princípios de doação sanguínea, em especial:

- somente pacientes com Ht (hematócrito, que mede a quantidade de glóbulos vermelhos em relação ao volume total do sangue) $\geq 33\%$ (hemoglobina ≥ 11 g/dL [6,83 mmol/L]) devem ser doadores;
- cuidados especiais devem ser tomados com pacientes que apresentam peso corpóreo inferior a 50 kg;
- o volume individual coletado não deve exceder, aproximadamente, 12% do volume sanguíneo estimado do paciente.

O tratamento deve ser reservado para pacientes nos quais é considerado de especial importância evitar a transfusão de sangue homólogo (proveniente de doadores), levando em consideração a avaliação do risco / benefício para transfusões homólogas.

Em pacientes tratados para a anemia da prematuridade, pode haver um discreto aumento na contagem de plaquetas, particularmente nos primeiros 12 a 14 dias de vida. Portanto, a quantidade de plaquetas deve ser monitorada regularmente.

A indicação para tratamento de pacientes nefroescleróticos (com estreitamento dos vasos sanguíneos do rim) que ainda não tenham sido submetidos à diálise, com **Recormon**[®], deve ser definida individualmente, considerando que a possível aceleração da progressão da insuficiência renal, com certeza, não pode ser excluída.

Ausência de efeito

As razões mais comuns para a resposta incompleta para ESAs (agentes estimuladores da eritropoiese, isto é, da formação de glóbulos vermelhos no sangue) são deficiência de ferro e inflamação crônica (por exemplo, causada pelo acúmulo de ureia no sangue ou câncer metastático avançado). As seguintes condições também podem comprometer a eficácia da terapia ESAs: perda crônica de sangue, fibrose (substituição por tecido fibroso) de medula óssea, sobrecarga severa de alumínio, causada pelo tratamento de insuficiência renal, deficiências de ácido fólico ou vitamina B₁₂ e hemodiálise. Se todas as condições mencionadas forem excluídas e o paciente apresentar queda súbita de hemoglobina associada com reticulocitopenia (redução de células sanguíneas denominadas reticulócitos) e anticorpos antieritropoietina, o exame da medula óssea para o diagnóstico de aplasia (ausência de formação) pura de glóbulos vermelhos (APGV) deve ser considerado. Se APGV for diagnosticada, o tratamento com betaerpoetina deve ser descontinuado e os pacientes não devem ser tratados com outra ESA.

Aplasia pura de glóbulos vermelhos causada por anticorpos neutralizantes antieritropoietina foi relatada em associação à terapia com eritropoietinas, incluindo **Recormon**[®]. Esses anticorpos mostraram reagir de forma cruzada com todas as proteínas eritropoietinas, e pacientes com suspeita ou confirmação de possuir anticorpos neutralizantes à eritropoietina não devem ter o tratamento substituído por **Recormon**[®].

Uso pediátrico

Estudos clínicos para registro foram realizados em crianças e adolescentes com anemia causada por insuficiência renal crônica e em recém-nascidos para prevenção de anemia da prematuridade. **Recormon**[®] é indicado para a prevenção de anemia em prematuros. No caso de anemia causada por insuficiência renal crônica, **Recormon**[®] não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos. Já no tratamento da anemia em pacientes em quimioterapia para câncer e no tratamento para o aumento da quantidade de sangue autólogo (para autoadoção), **Recormon**[®] não é indicado para a população pediátrica.

Exames laboratoriais

O tratamento com **Recormon**[®] pode provocar algumas alterações no sangue. Por isso, você deve fazer um controle laboratorial periódico, conforme as instruções fornecidas por seu médico.

Abuso e dependência de medicamentos

O uso inadequado deste medicamento por pessoas não anêmicas pode provocar aumento excessivo da hemoglobina. Isso pode estar associado a complicações potencialmente fatais do sistema cardiovascular.

Não há relatos sobre dependência quando se utiliza betaerpoetina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Recormon[®] não tem influência significativa na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Gestação e lactação

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

Não existe experiência adequada em gravidez e lactação em humanos. **Recormon**[®] somente deve ser usado durante a gravidez e lactação se o benefício potencial justificar o risco potencial.

Estudos em animais não revelaram efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário / fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Não foi detectada alteração de fertilidade.

Para a betaepoetina, todas as informações de segurança que dizem respeito à exposição a **Recormon**[®] durante a gravidez, trabalho de parto e parto foram adquiridas a partir da experiência pós-comercialização. Uma revisão dos dados disponíveis não mostrou evidência de relação causal entre os efeitos prejudiciais com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário / fetal, trabalho de parto ou desenvolvimento pós-natal e o tratamento com **Recormon**[®]. Também não foram observadas evidências de efeitos prejudiciais em relação ao trabalho de parto e parto. No entanto, na ausência de dados oriundos de estudos clínicos, deve-se ter cuidado ao prescrevê-lo a mulheres grávidas e em trabalho de parto.

Foi obtida apenas uma experiência limitada em lactação humana. Eritropoietina endógena (produzida pelo próprio organismo) é excretada no leite materno e facilmente absorvida pelo trato gastrointestinal do recém-nascido. A decisão sobre continuar ou interromper a amamentação ou continuar ou interromper a terapia com betaepoetina deve ser tomada considerando o benefício da amamentação para criança e o benefício da terapia com betaepoetina para a paciente.

O uso inadequado por pessoas sadias pode causar alterações no sangue. Isso pode estar associado a complicações cardíacas e vasculares (nos vasos), com risco de morte.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina

Este medicamento pode causar *doping*.

Principais interações medicamentosas

Nenhum estudo clínico específico de interação foi realizado. Os resultados dos estudos clínicos obtidos até o momento não indicam potencial interação de **Recormon**[®] com outras substâncias. Estudos em animais mostraram que a betaepoetina não aumenta a toxicidade de medicamentos citostáticos, tais como etoposídeo, cisplatina, ciclofosfamida e fluoruracila.

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 a sua saúde.

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

Recormon[®] deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2 e 8 °C). Manter o produto dentro de sua embalagem externa para protegê-lo da luz. Para uso ambulatorial (fora do hospital), o produto poderá ser retirado dessa temperatura durante um único período de, no máximo, três dias, nos quais deve ser mantido em temperatura ambiente (até 25 °C).

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.

As seringas preenchidas de **Recormon**[®] são prontas para uso. Somente seringas que contêm soluções que sejam transparentes ou ligeiramente opalescentes (opacas), incolores e isentas de partículas visíveis podem ser usadas. **Recormon**[®] é um produto estéril e não contém conservantes. Sendo assim, o conteúdo da seringa deve ser utilizado uma única vez.

Descarte

Os itens mencionados a seguir devem ser seguidos estritamente no descarte de seringas e outros materiais cortantes:

- Agulhas e seringas não devem ser reutilizadas;
- Deposite todas as agulhas e seringas em recipiente para objetos perfurocortantes;
- Mantenha este recipiente fora do alcance de crianças;
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada;

- O descarte de recipientes de perfurocortantes deve seguir as regulamentações locais vigentes ou de acordo com as instruções fornecidas pelo médico.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Descarte conforme orientações do sistema de coleta local, caso disponíveis.

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?

Recormon® deve ser administrado por via intravenosa, durante, aproximadamente, dois minutos, ou por via subcutânea, de acordo com a posologia.

Para evitar a incompatibilidade ou perda da atividade, não misturar com outros medicamentos ou soluções para infusão.

Dependendo da natureza de sua doença, de seu peso corpóreo e de sua resposta individual ao tratamento com **Recormon®**, seu médico prescreverá a dose que lhe será adequada.

Instruções de manuseio

- Lave as mãos antes de manusear o produto para aplicação.

- Retire uma seringa da embalagem e verifique se a solução é límpida, incolor e praticamente livre de partículas visíveis. Retire a tampa da seringa.

- Retire uma agulha da embalagem, fixe-a na seringa e retire sua tampa protetora.

- Elimine o ar da seringa com agulha, colocando a seringa na posição vertical e pressionando delicadamente o êmbolo da seringa para cima. Mantenha o êmbolo pressionado até que fique na seringa apenas a quantidade prescrita de **Recormon®**.

- Limpar a pele no local da injeção utilizando compressa com álcool.

Via subcutânea: forme uma prega na pele usando os dedos polegar e indicador. Segure o corpo da seringa em local próximo à agulha e insira a agulha na dobra de pele com movimento rápido e firme. Injete a solução de **Recormon®**. Retire a agulha rapidamente e faça pressão sobre o local da injeção com uma gaze seca e estéril.

Considerando que foram observadas reações alérgicas graves em casos isolados, recomenda-se que a primeira dose seja administrada sob supervisão médica. Nas doses subsequentes, se ocorrerem reações, você deve procurar orientação médica.

Tratamento de pacientes anêmicos com insuficiência renal crônica

Em caso de administração intravenosa, a solução deve ser injetada durante, aproximadamente, dois minutos, por exemplo, nos pacientes em hemodiálise, por meio da fístula arteriovenosa, ao final da diálise.

Para pacientes não submetidos à hemodiálise, sempre deve ser preferida a administração subcutânea para evitar a punção das veias periféricas.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, o objetivo do tratamento é atingir um nível-alvo de hemoglobina de 10 – 12 g/dL (não se deve exceder o nível de 12 g/dL). Se o aumento da hemoglobina for superior a 2 g/dL (1,3 mmol/L) em quatro semanas, redução adequada da dose deve ser considerada.

Na presença de pressão alta ou existência de doença cardiovascular, cerebrovascular ou vascular periférica, o aumento semanal da hemoglobina e o seu valor alvo devem ser determinados individualmente considerando o quadro clínico. Os pacientes devem ser monitorados de perto para garantir o emprego da menor dose de **Recormon®** para o controle dos sintomas da anemia.

O tratamento com **Recormon®** está dividido em dois estágios:

I – Fase de correção

Administração subcutânea

A dose inicial é 20 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana. A dose pode ser aumentada a cada quatro semanas, caso o aumento da hemoglobina não seja adequado (< 0,25 g/dL por semana), com incrementos de 20 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana.

A dose semanal também pode ser dividida em doses diárias.

Administração intravenosa

A dose inicial é de 40 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana. A dose pode ser aumentada após quatro semanas para 80 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana. Caso sejam necessários, incrementos adicionais de 20 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana, podem ser feitos mensalmente.

Para ambas as vias de administração, a dose máxima não deve exceder 720 UI/kg de peso corpóreo por semana.

II – Fase de Manutenção

Para manter um valor desejado de hemoglobina de, aproximadamente, 10 – 12 g/dL, a dose é inicialmente reduzida à metade da quantidade previamente administrada. Depois disso, a dose de manutenção deverá ser ajustada caso a caso, em intervalos de duas a quatro semanas.

No caso da aplicação subcutânea, a dose semanal pode ser administrada em dose única, uma vez por semana, ou dividida em doses aplicadas três ou sete vezes por semana. Os pacientes estáveis com esquema de uma dose por semana podem passar para administração a cada duas semanas. Nesse caso, pode ser necessário aumentar a dose.

Recormon® não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos, para tratamento de pacientes anêmicos com insuficiência renal crônica.

Prevenção de anemia em prematuros

A solução é administrada por via subcutânea com dose de 250 UI/kg de peso corpóreo, três vezes por semana.

O tratamento com betaepoetina deve ser iniciado o mais cedo possível, de preferência em torno do terceiro dia de vida.

Prematuros que já receberam transfusão de sangue antes do tratamento com **Recormon®** obtiveram menor benefício terapêutico em comparação aos que não tinham recebido transfusões. O tratamento deve ser mantido durante seis semanas.

Tratamento de anemia sintomática para pacientes em quimioterapia para câncer

A solução é administrada por via subcutânea, em dose única semanal, ou dividida em três a sete doses por semana.

A dose inicial recomendada é de 30.000 UI por semana (correspondente a, aproximadamente, 450 UI/kg de peso corpóreo por semana, com base em um paciente de peso médio). Os níveis de hemoglobina não devem exceder 13 g/dL (8,07 mmol/L).

Se, após quatro semanas de terapia, o valor de hemoglobina aumentar em, pelo menos, 1 g/dL (0,62 mmol/L), a dose atual deve ser mantida. Se o valor da hemoglobina não aumentar em, pelo menos, 1 g/dL (0,62 mmol/L), a dose semanal poderá ser duplicada. Se, após oito semanas de terapia, o valor de hemoglobina não aumentar em, pelo menos, 1 g/dL (0,62 mmol/L), é improvável que seja obtida uma resposta, e o tratamento deve ser descontinuado.

A terapia deverá ser mantida durante até quatro semanas ao final da quimioterapia.

A dose máxima não deve exceder 60.000 UI por semana.

Uma vez atingido o objetivo terapêutico para determinado paciente, a dose deve ser reduzida em 25% a 50% para manter o valor de hemoglobina naquele nível. Se necessário, a dose poderá ser novamente reduzida para assegurar que o valor de hemoglobina não exceda 13 g/dL. Caso o aumento de hemoglobina seja maior que 2 g/dL (1,3 mmol/L) em quatro semanas, a dose deve ser reduzida em 25% a 50%.

Recormon® não deve ser utilizado na população pediátrica para tratamento de anemia sintomática em pacientes em quimioterapia para câncer.

Tratamento para aumentar a quantidade de sangue autólogo

Recormon® é administrado duas vezes por semana, durante quatro semanas. A dose deve ser determinada pela equipe médica para cada paciente individualmente, em função da quantidade necessária de sangue pré-doadado e da reserva de glóbulos vermelhos que o paciente tem dentro de si:

1. A quantidade necessária de sangue pré-doadado depende da perda de sangue prevista, do uso de procedimentos para conservação do sangue e da condição física do paciente. A quantidade de sangue pré-doadado deve ser suficiente para evitar transfusões de sangue de outras pessoas.

2. A capacidade de doar sangue depende, predominantemente, do volume sanguíneo do paciente e do hematócrito basal (quantidade de glóbulos vermelhos em relação ao volume total de sangue).

A dose máxima não deve exceder 1.600 UI/kg de peso corpóreo por semana para administração por via intravenosa ou 1.200 UI/kg de peso corpóreo por semana para administração por via subcutânea.

Recormon® não deve ser utilizado na população pediátrica para tratamento para aumentar a quantidade de sangue autólogo.

Uso geriátrico

Nenhum estudo específico em pacientes geriátricos foi realizado, embora grande proporção desses pacientes tenha sido incluída nos estudos clínicos com **Recormon®**.

Não foi identificada a necessidade de adaptações especiais de dosagem para essa população.

Uso pediátrico

Resultados de estudos clínicos pediátricos mostram que, em média, quanto mais jovem o paciente, maior é a dose de **Recormon®** necessária. Entretanto, deve ser seguida a posologia recomendada, pois não é possível prever a resposta individual.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (do fígado)

Não há instruções de dosagens especiais disponíveis.

Interrupção do tratamento

A duração da terapia varia, dependendo de sua doença e de sua resposta individual ao tratamento. O tratamento com **Recormon®** é geralmente uma terapia a longo prazo. Seu médico lhe informará quando você deverá parar o tratamento com **Recormon®**.

Seu médico poderá solicitar que você interrompa o tratamento com **Recormon®** durante algum tempo ou receba uma dose menor do mesmo.

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?

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?

- Reações adversas em pacientes anêmicos devido à insuficiência renal crônica, tratados com Recormon®:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipertensão e cefaleia (dor de cabeça).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): crise hipertensiva.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombose nas fístulas (formação de coágulos no procedimento de diálise).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitose (aumento das plaquetas, fragmentos celulares que contribuem para a coagulação do sangue).

As reações comuns, particularmente durante a fase inicial do tratamento com **Recormon®**, são eventos hipertensivos, incluindo hipertensão, crise hipertensiva com ou sem sintomas semelhantes à encefalopatia (distúrbio das funções cerebrais), por exemplo, cefaleias e estado de confusão, disfunção sensorial motora – como distúrbio da fala ou marcha cambaleante até convulsões tônico-clônicas (caracterizadas por rigidez muscular e contrações rítmicas). Esses aumentos

da pressão arterial podem ocorrer em pacientes que tinham a pressão arterial normal ou podem ser um agravamento de hipertensão já existente (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Podem ocorrer trombozes nas fístulas, especialmente em pacientes que apresentam tendência à hipotensão (queda da pressão arterial) ou cuja fístula arteriovenosa apresente complicações, por exemplo, estenose (estreitamento), aneurisma (dilatação).

Na maioria dos casos, observa-se queda dos valores de ferritina sérica simultaneamente com o aumento da hemoglobina. Portanto, recomenda-se a substituição de ferro oral de 200 para 300 mg Fe²⁺/dia, para todos os pacientes com valores de ferritina sérica inferiores a 100 mcg/L ou saturação de transferrina inferior a 20%.

Em casos isolados, foram observados aumentos temporários dos níveis séricos de potássio e de fosfato. Esses parâmetros devem ser monitorados regularmente.

- Reações adversas em pacientes com anemia sintomática em quimioterapia para câncer tratados com Recormon®:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipertensão, evento tromboembólico (coágulos que podem obstruir vasos sanguíneos) e cefaleia (dor de cabeça).

Eventos hipertensivos são reações comuns (1-10%), particularmente durante a fase inicial do tratamento.

Em alguns pacientes, observa-se redução dos parâmetros de ferro sérico. Portanto, recomenda-se a substituição de ferro oral de 200 para 300 mg Fe²⁺/dia para todos os pacientes com valores de ferritina sérica inferiores a 100 µg/L ou saturação de transferrina inferior a 20%. Os estudos clínicos mostraram frequência mais elevada de eventos tromboembólicos nos pacientes com câncer tratados com **Recormon®**, em comparação aos do grupo de controle não tratados ou tratados com placebo. Nos pacientes tratados com **Recormon®**, essa incidência é de 7%, em comparação a 4% no grupo de controle (ambos com frequência comum (≥1/100 e <1/10)). Isso não está associado a nenhum aumento na mortalidade tromboembólica, em comparação com os controles.

- Reações adversas em pacientes no programa de pré-doação autóloga de sangue tratados com Recormon®:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça).

Foi relatado que os pacientes em um programa de doação prévia de sangue autólogo apresentaram frequência ligeiramente maior de eventos tromboembólicos. Porém, não foi possível estabelecer relação causal com o tratamento com **Recormon®**.

Considerando que existem indicações de deficiência temporária de ferro, os pacientes devem ser tratados por via oral com 300 mg Fe²⁺/dia, a partir do início do tratamento com **Recormon®** até a normalização dos valores de ferritina. Todavia, se, apesar da substituição do ferro oral, desenvolve-se deficiência de ferro (ferritina inferior ou igual a 20 mcg/L ou saturação de transferrina inferior a 20%), deve ser considerada a administração adicional de ferro por via intravenosa.

- Crianças prematuras

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): queda nos valores de ferritina sérica.

O tratamento com ferro oral deve ser iniciado o mais cedo possível em pacientes com queda nos valores de ferritina sérica (mais tardar, no 14º dia de vida), com 2 mg Fe²⁺/dia. A dosagem de ferro poderá ser modificada de acordo com o nível de ferritina sérica. Caso a ferritina sérica se encontre abaixo de 100 mcg/L ou caso se apresentem outros sinais de deficiência de ferro, a administração de Fe²⁺ deve ser aumentada de 5 para 10 mg Fe²⁺/dia. A terapia com ferro deve ser continuada até desaparecerem os sinais de deficiência de ferro.

Considerando que poderá ser constatado ligeiro aumento da contagem de plaquetas, especialmente até o 12º ou 14º dia de vida, a quantidade de plaquetas deve ser monitorada regularmente.

- Todas as indicações

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): erupção cutânea, prurido, urticária ou reações no local de aplicação da injeção.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafilactoides (que se assemelham à anafilaxia, que é uma reação alérgica sistêmica intensa e rápida) e sintomas semelhantes aos de gripe (calafrios, febre, cefaleia, dor nos membros, mal-estar e/ou dor óssea).

Em estudos clínicos controlados, não foi encontrada incidência aumentada de reações de hipersensibilidade (alérgicas).

Os sintomas semelhantes aos de gripe ocorreram principalmente no início do tratamento. Esses sintomas foram de intensidade leve a moderada e desapareceram dentro do período de algumas horas a alguns dias.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas na experiência pós-comercialização com **Recormon**[®]:

Frequência desconhecida: Aplasia pura de eritrócitos, Síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica.

A taxa de incidência e a categoria de frequência das reações acima não podem ser estimadas com base nos dados disponíveis.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A faixa terapêutica de betaepoetina é muito ampla e a resposta individual à terapia deve ser considerada quando se inicia o tratamento com **Recormon**[®]. Superdose pode resultar em manifestações de exacerbação (aumento) dos efeitos normais da betaepoetina, por exemplo, produção excessiva de glóbulos vermelhos, que pode estar associada com complicações fatais do sistema cardiovascular. Em casos de níveis altos de hemoglobina, o uso de **Recormon**[®] deve ser temporariamente suspenso (vide item “Como devo usar este medicamento?”). Se clinicamente indicado, pode ser executada a flebotomia (retirada de sangue).

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.

MS-1.0100.0559

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado para F.Hoffman-La Roche Ltd, Basileia, Suíça
por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha

Registrado, importado e distribuído no Brasil por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 - CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/09/2019.

CDS 3.0A



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/07/2013	0563589/13-6	10463 - Inclusão Inicial Texto Bula - RDC 60/12	12/07/2013	0563589/13-6	10463 - Inclusão Inicial Texto Bula - RDC 60/12	12/07/2013	Não aplicável	VP/VPS	Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas + 6 agulhas de 27G1/2.
03/07/2014	0528464/14-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/07/2014	0528464/14-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/07/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas+ 6 agulhas de 27G1/2.
03/07/2014	0529347/14-2	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/07/2014	0529347/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/07/2014	Não aplicável (correção do assunto da última petição)	VP/VPS	Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas+ 6 agulhas de 27G1/2.
29/06/2018	0522094/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/06/2018	0522094/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/06/2018	VP: -O que devo saber antes de usar este medicamento? -Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas+ 6 agulhas de 27G1/2.

							-Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: -Características farmacológicas; -Advertências e precauções; -Posologia e modo de usar; -Reações adversas		
10/09/2019	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2019	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2019	VP: - O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: - Advertências e precauções.	VP/VPS	Recormon® 10.000 UI é apresentado em caixa com 6 seringas preenchidas+ 6 agulhas de 27G1/2.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde