



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000442-22-6

VISTO el EX-1-47-2002-000442-22-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A. solicita autorización de nueva presentación y nuevos rotulo, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HEMAX/ ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE, autorizada por el Certificado N°38.777.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a BIOSIDUS S.A. la nueva presentación para la Especialidad Medicinal denominada HEMAX/ ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE, autorizada por el Certificado N°38.777, que en lo sucesivo será: Nuevas presentaciones de venta: Hemax 2000 UI/mL: Envases conteniendo 6, 12, 25, 100 y 500 frasco ampollas (viales)/ jeringas prellenadas. Hemax 4000 UI/mL: Envases conteniendo 6, 12, 25, 100 y 500 frasco ampollas (viales)/ jeringas prellenadas; además de las ya autorizadas hasta la fecha.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase los nuevos textos de prospecto e información para el paciente que constan como: IF-2022-71815950-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-71815837-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-71815732-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.777 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rotulo, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

1-47-2002-000442-22-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.08.01 17:36:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.01 17:36:53 -03:00

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

6 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

6 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

12 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

12 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

25 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

25 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

100 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

100 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

500 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 2.000 U.I. / ml**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

500 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 2000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibasico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

6 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

6 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante
Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

12 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.

CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.

ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

12 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

25 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

25 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

100 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

100 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA
INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX- Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

500 frascos ampollas (viales)

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

HEMAX– Eritropoyetina Humana Recombinante**HEMAX® 4.000 U.I.**

Eritropoyetina Humana Recombinante

Solucion inyectable (I.V.- S.C.)

500 jeringas prellenadas

Industria Argentina

Venta bajo receta

Formula: Cada vial contiene Eritropoyetina humana recombinante 4000 UI. Excipientes: Manitol 25.0 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Fosfato monobásico de sodio 1.4 mg, Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado 4.0 mg, Albumina humana 2.5 mg, Agua para inyectables 1.00 ml

POSOLOGIA Y PRESENTACION: Ver prospecto interno

Lote N°:

Fab.:

Vto:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISION MEDICA.**CONSERVAR ENTRE 2° y 8°. NO CONGELAR.****ADVERTENCIA: MANTENER ESTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****LOS CONTENIDOS DE ESTE ENVASE NO DEBEN SER COMERCIALIZADOS EN FORMA INDIVIDUAL.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No. : 38.777

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000442-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:53 -03:00

HEMAX
ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE

Inyectable liofilizado - Solución Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta

DESCRIPCION:

HEMAX® es un medicamento que contiene eritropoyetina alfa (eritropoyetina humana recombinante, epoetina alfa) como principio activo. La epoetina es una glicoproteína de 165 aminoácidos producida por técnicas de recombinación de ADN, obtenida a partir de una línea celular de mamífero genéticamente modificada. La epoetina posee un nivel máximo de pureza y es indistinguible de la eritropoyetina humana natural.

COMPOSICION:

Cada vial con polvo liofilizado contiene:

Principio activo

	HEMAX®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Eritropoyetina humana recombinante	1000 UI	2000 UI	2000 UI	3000 UI	3000 UI	4000 UI	4000 UI	10000 UI	20000 UI	40000 UI

Excipientes

Manitol	25.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	25.0 mg	25.0 mg
Cloruro de sodio	3.2 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	3.2 mg	3.2 mg
Fosfato monobásico de sodio	1.4 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg
Fosfato Dibásico de sodio dodecahidratado	4.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	4.0 mg	4.0 mg
Albúmina humana	2.5 mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5 mg	2.5 mg	2.5 mg

Cada ampolla/jeringa prellenada con diluyente contiene:

	HEMAX®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Agua para inyectables	1 ml	1 ml	2 ml	1ml	2 ml	1 ml	2 ml	1 ml	1 ml	1 ml

Cada vial/jeringa prellenada con solución contiene:

Principio Activo

	HEMAX® 2000 UI	HEMAX® 4000 UI
Eritropoyetina humana recombinante	2000 UI	4000 UI

Excipientes:

Manitol	25.0 mg	25.0 mg
Cloruro de Sodio	3.2 mg	3.2 mg
Fosfato monobásico de sodio	1.4 mg	1.4 mg
Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado	4.0 mg	4.0 mg
Albúmina Humana	2.5 mg	2.5 mg
Agua para inyectables	1.00 ml	1.00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: B03XA01. Antianémico. Estimulante de la eritropoyesis.

INDICACIONES:

Hemax® está indicado para:

Tratamiento de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica.

- Hemax® está indicado en pacientes, tanto en aquéllos que están en diálisis como en los que no requieren diálisis, con el objetivo de elevar o mantener al nivel de glóbulos rojos (determinado por los valores de hematocrito o hemoglobina) y reducir la necesidad de transfusiones. Sin embargo, los pacientes con anemia sintomática que no se encuentran en diálisis deberán tener una hemoglobina inferior a 10 g/dl para ser considerados aptos para el tratamiento con Hemax®.
- Hemax® no debe ser utilizado como sustituto de una transfusión de emergencia en pacientes que requieren una corrección inmediata de una anemia severa.
- Tratamiento de la anemia en pacientes infectados por VIH tratados con zidovudina. Hemax® está indicado para el tratamiento de la anemia asociada al tratamiento con zidovudina en pacientes infectados con el VIH, con el objetivo de elevar o mantener el nivel de glóbulos rojos

(determinado por los valores de hematocrito o hemoglobina) y reducir la necesidad de transfusiones. No está indicado para el tratamiento de la anemia vinculada a otros factores (déficit de hierro o folatos, hemólisis, hemorragia gastrointestinal) en este grupo de pacientes.

- Tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia. En pacientes con neoplasias metastásicas no mieloides, Hemax® está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática ocasionada por la administración de quimioterapia. El tratamiento con eritropoyetina ha demostrado reducir la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos en pacientes que recibían quimioterapia concomitante durante un período mínimo de 2 meses.

No está indicado el uso de Hemax® en pacientes con tratamiento quimioterápico en los cuales se prevé curación.

- Hemax® está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática (concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl) en adultos con síndrome mielodisplásico (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 que tienen eritropoyetina sérica baja (<200 mU/ml).
- Hemax® no está indicado para el tratamiento de la anemia vinculada a otros factores (déficit de hierro o folatos, hemólisis, hemorragia gastrointestinal) en este grupo de pacientes. Hemax® no está indicado en pacientes que reciben tratamiento con productos hormonales, biológicos o radioterapia sin quimioterapia mielosupresora concomitante.
- Reducción del número de transfusiones alogénicas en pacientes anémicos sometidos a cirugías mayores ortopédicas programadas.
Hemax® está indicado en pacientes anémicos (hemoglobina mayor a 10 y menor o igual a 13 g/dl), con alto riesgo de presentar hemorragias perioperatorias, sometidos a cirugías mayores ortopédicas programadas, no cardíacas ni vasculares, para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas alogénicas. Está indicado para pacientes con alto riesgo de necesitar transfusiones perioperatorias, por una probabilidad anticipada de una significativa pérdida de sangre.
- Tratamiento de la anemia del prematuro.

Hemax® está indicado para el tratamiento de la anemia del prematuro en recién nacidos pretérmino con peso de nacimiento entre 750 -1.500 g y edad gestacional menor a 34 semanas.

FARMACOLOGIA CLINICA:

A) Mecanismo de Acción:

La eritropoyetina es una hormona glicoproteica producida principalmente por el riñón en respuesta a la hipoxia y es el regulador más importante de la producción de eritrocitos. La eritropoyetina induce la eritropoyesis al estimular la división y diferenciación de progenitores

eritropoyéticos en médula ósea, lo que resulta en un aumento de la masa globular y, en consecuencia, del hematocrito. La eritropoyetina también induce la liberación de reticulocitos desde médula ósea hacia el torrente sanguíneo, donde maduran a eritrocitos.

La concentración normal de eritropoyetina endógena es de 10-30 mU/ml y está influenciada por los niveles de oxígeno a nivel tisular. Cuando los niveles de oxígeno tisular disminuyen, la concentración de eritropoyetina aumenta entre 100 y 1.000 veces. Esta situación también se observa en los pacientes anémicos.

Efectos farmacodinámicos

Voluntarios sanos

Tras la administración de dosis únicas (20.000 a 160.000 UI por vía subcutánea) de epoetina alfa, se observó una respuesta dosis-dependiente en relación con los marcadores farmacodinámicos investigados, incluyendo: reticulocitos, eritrocitos y hemoglobina. Se observó un perfil definido de concentración-tiempo, que alcanzaba un pico y volvía al valor basal, en los cambios en el porcentaje de reticulocitos. Se observó un perfil menos definido para los eritrocitos y la hemoglobina. En general, todos los marcadores farmacodinámicos aumentaron de forma lineal, observándose la respuesta máxima a la dosis con los niveles de dosis más altos.

Otros estudios farmacodinámicos investigaron 40.000 UI una vez a la semana frente a 150 UI/kg 3 veces a la semana. A pesar de las diferencias en los perfiles de concentración-tiempo, la respuesta farmacodinámica (determinada por los cambios del porcentaje de reticulocitos, de la hemoglobina y del total de eritrocitos) fue similar entre estos regímenes. Estudios adicionales compararon el régimen de 40.000 UI de epoetina alfa una vez a la semana con dosis cada dos semanas que oscilaron entre 80.000 y 120.000 UI por vía subcutánea. En general, en base a los resultados de estos estudios farmacodinámicos en personas sanas, el régimen posológico de 40.000 UI una vez a la semana parece ser más eficaz para producir eritrocitos que los regímenes cada dos semanas, pese a que se observó cierta similitud en la producción de reticulocitos entre los regímenes de administración una vez a la semana y cada dos semanas.

Insuficiencia renal crónica

Se ha demostrado que la epoetina alfa estimula la eritropoyesis en pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica, incluyendo pacientes en diálisis y pre-diálisis. La primera evidencia de respuesta a la epoetina alfa es un aumento del recuento de reticulocitos en 10 días, seguido de aumentos del recuento de eritrocitos, de la hemoglobina y del hematocrito, normalmente en 2 a 6 semanas. La respuesta de la hemoglobina varía en cada paciente y puede resultar afectada por las reservas de hierro y la presencia de problemas médicos concomitantes.

Anemia inducida por quimioterapia

Se ha demostrado que la epoetina alfa administrada 3 veces a la semana o una vez a la semana aumenta la hemoglobina y disminuye los requerimientos transfusionales después del primer mes de tratamiento en pacientes anémicos con cáncer que reciben quimioterapia.

En un estudio que comparó los regímenes posológicos de 150 UI/kg, 3 veces por semana y 40.000 UI, una vez a la semana en personas sanas y en pacientes anémicos con cáncer, los perfiles temporales de cambios del recuento de reticulocitos, de la hemoglobina y del recuento total de eritrocitos fueron similares entre los dos regímenes posológicos tanto en personas sanas como en pacientes anémicos con cáncer. Las áreas bajo la curva (AUC) de los respectivos parámetros farmacodinámicos fueron similares entre los regímenes posológicos de 150 UI/kg, 3 veces a la semana y 40.000 UI una vez a la semana en personas sanas y también en pacientes anémicos con cáncer.

Pacientes adultos quirúrgicos incluidos en un programa de predonación autóloga

Se ha demostrado que la epoetina alfa estimula la producción de eritrocitos con el fin de aumentar la recogida de sangre autóloga y limitar el descenso de la hemoglobina en pacientes adultos programados para cirugía mayor electiva que previsiblemente harán una predonación de sus necesidades perioperatorias de sangre completa. Los mayores efectos se observan en pacientes con una hemoglobina baja (≤ 13 g/dl).

Tratamiento de pacientes adultos programados para cirugía mayor ortopédica electiva

En pacientes programados para cirugía mayor ortopédica electiva con un pretratamiento con hemoglobina de >10 a ≤ 13 g/dl, la epoetina alfa reduce el riesgo de recibir transfusiones alogénicas y acelera la recuperación eritroide (aumento de los niveles de hemoglobina, de los niveles de hematocrito y de los recuentos de reticulocitos).

B) Farmacocinética:

Absorción

La epoetina alfa, principio activo de Hemax®, se administra por vía parenteral (subcutánea o intravenosa). No se observó acumulación tras la administración de dosis múltiples de 600 UI/kg por vía subcutánea a la semana.

La biodisponibilidad absoluta de epoetina alfa inyectable por vía subcutánea es del 20% aproximadamente en sujetos sanos.

Distribución

El volumen de distribución medio fue de 49,3 ml/kg tras la administración de dosis intravenosas de 50 y 100 UI/kg en sujetos sanos. Después de la administración intravenosa de epoetina alfa en sujetos con insuficiencia renal crónica, el volumen de distribución osciló entre 57-107 ml/kg tras una única dosis (12 UI/kg) y 42-64 ml/kg tras dosis múltiples (48-192 UI/kg), respectivamente. Por tanto, el volumen de distribución es ligeramente mayor que en el espacio

plasmático.

El incremento inicial en el recuento de reticulocitos se produce dentro de los 7 a 10 días posteriores a la administración.

Se observan incrementos clínicamente significativos en el recuento de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina, generalmente, en las 2 a 6 semanas posteriores a la administración de epoetina alfa. El rango y extensión de la respuesta depende de la dosis y disponibilidad de las reservas de hierro.

La máxima concentración plasmática se logra luego de 15 minutos tras una dosis única intravenosa y entre las 5 a 24 horas posteriores a la administración por vía subcutánea de una única dosis. En este último caso, las concentraciones pico pueden mantenerse por 12 a 16 horas y presentar cantidades detectables durante por lo menos 24 horas luego de su administración.

Eliminación

La vida media de la epoetina alfa es de 4 a 13 horas tras su administración intravenosa o subcutánea. La vida media de eliminación es generalmente mayor luego de las primeras dosis que luego de dos o más semanas de tratamiento. En general, transcurridas 24 h los niveles plasmáticos de eritropoyetina regresan a su nivel basal.

El aclaramiento aparente (CL/F) medio con los regímenes de 150 UI/kg 3 veces a la semana y con 40.000 UI una vez a la semana en sujetos sanos fue de 31,2 y 12,6 ml/h/kg, respectivamente. El CL/F medio con los regímenes de 150 UI/kg 3 veces a la semana y 40.000 UI una vez a la semana en los sujetos con cáncer y anemia fue de 45,8 y 11,3 ml/h/kg, respectivamente. En la mayoría de los sujetos anémicos con cáncer que recibían quimioterapia cíclica, el CL/F fue menor tras la administración de dosis subcutáneas de 40.000 UI una vez a la semana y 150 UI/kg 3 veces a la semana en comparación con los valores obtenidos en sujetos sanos.

En estudios efectuados sobre voluntarios adultos sanos, se observó que la vida media luego de la administración endovenosa es un 20% menor que en los pacientes con insuficiencia renal. En un estudio efectuado en voluntarios sanos, se observó que la vida media de Hemax® administrada por vía subcutánea fue de $20,8 \pm 6,3$ horas.

Una vez interrumpido el tratamiento, el hematocrito puede comenzar a disminuir luego de 2 semanas.

En sujetos sanos, se observó un aumento dosis-proporcional de las concentraciones séricas de la epoetina alfa tras la administración intravenosa de 150 y 300 UI/kg, 3 veces por semana. La administración subcutánea de dosis únicas de 300 a 2.400 UI/kg de epoetina alfa dio lugar a una relación lineal entre la Cmax media y la dosis y entre el AUC media y la dosis. Se observó una relación inversa entre el aclaramiento aparente y la dosis en sujetos sanos.

Relaciones Farmacocinéticas/Farmacodinámicas

La epoetina alfa presenta un efecto dosis-relacionado en los parámetros hematológicos que es independiente de la vía de administración.

Población pediátrica

Se ha comunicado una semivida aproximada de 6,2 a 8,7 horas en sujetos pediátricos con insuficiencia renal crónica tras la administración intravenosa de dosis múltiples de epoetina alfa. El perfil farmacocinético de la epoetina alfa en niños y adolescentes parece ser similar al de los adultos.

Los datos de farmacocinética en neonatos son limitados.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida de la epoetina alfa administrada por vía intravenosa es algo más prolongada, de 5 horas aproximadamente, en comparación con sujetos sanos.

USO TERAPEUTICO Y POSOLOGIA:

A) Tratamiento de la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica:

La insuficiencia renal crónica es un cuadro clínico en el que se observa una progresiva disminución de la función renal en forma irreversible. El tratamiento con epoetina ha demostrado estimular la eritropoyesis en los pacientes con anemia e insuficiencia renal, requieran o no diálisis. La primera evidencia de la estimulación de la eritropoyesis es el aumento de los reticulocitos a los 8 días de haber iniciado el tratamiento; posteriormente, entre la 2ª y 6ª semana, se observa el aumento de la hemoglobina y el hematocrito. La velocidad y magnitud de este aumento dependen de la dosis inicial de epoetina alfa, los niveles basales de hematocrito y hemoglobina, las reservas de hierro y las situaciones clínicas que pueden provocar resistencia al tratamiento (estados inflamatorios, infecciosos, etc.).

Antes del inicio del tratamiento con Hemax® deben descartarse otras causas de anemia (ej. Déficit de ácido fólico o vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen) y corregir factores concomitantes que puedan agravar la anemia, en especial el déficit de hierro. Por lo tanto, deben realizarse estudios del metabolismo del hierro que incluyan ferremia, capacidad total de saturación y porcentaje de saturación de la transferrina, y ferritina sérica. Se recomienda que los pacientes tengan una saturación de transferrina mayor al 20 % y más de 100 ng/dL de ferritina antes de iniciar el tratamiento con Hemax®. Los niveles de hierro deben ser monitoreados y mantenidos en valores adecuados durante el tratamiento con epoetina.

La tensión arterial debe controlarse previo al tratamiento, y monitorearse estrictamente durante

el mismo.

El intervalo deseado de concentración de hemoglobina que se recomienda es entre 10 g/dl y 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l). Hemax® debe ser administrado con el fin de aumentar la hemoglobina a niveles no superiores a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debe evitarse un incremento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurriera, debe realizarse un ajuste de dosis adecuado.

Debido a la variabilidad intra-pacientes, ocasionalmente pueden observarse valores individuales de hemoglobina de un paciente por encima y por debajo del intervalo de concentración deseado de hemoglobina. La variabilidad de la hemoglobina debe ser abordada mediante un ajuste de dosis, considerándose el intervalo de concentración de hemoglobina entre 10 g/dl (6,2 mmol/l) y 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Debe evitarse un nivel sostenido de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Si la hemoglobina aumenta por encima de 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes, o si el nivel sostenido de hemoglobina excede de 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe reducir la dosis de Hemax® en un 25%. Si la hemoglobina excede de 13 g/dl (8,1 mmol/l), se debe interrumpir el tratamiento hasta que disminuya por debajo de 12 g/dl (7,5 mmol/l) y después volver a administrar el tratamiento con Hemax® con una dosis un 25% inferior a la dosis previa.

Los pacientes deberán ser cuidadosamente controlados para asegurarse de que se utiliza la menor dosis efectiva de Hemax® para garantizar un adecuado control de la anemia y de sus síntomas mientras se mantiene la concentración de hemoglobina por debajo o en 12 g/dl (7,5 mmol/l).

En pacientes con una escasa respuesta de la hemoglobina a los AEE, se deben considerar explicaciones alternativas a esta escasa respuesta.

El tratamiento con Hemax® se divide en dos etapas: fase de corrección y fase de mantenimiento.

Pacientes adultos en hemodiálisis

Para los pacientes en hemodiálisis en los que el acceso vascular está fácilmente disponible, es preferible la administración por vía intravenosa.

Fase de corrección

La dosis inicial recomendada en pacientes adultos en hemodiálisis es de 50 UI/Kg/dosis por vía i.v. o de 40 UI/Kg/dosis vía s.c., tres veces por semana. Luego de cuatro semanas de tratamiento, la dosis debe modificarse de acuerdo al aumento alcanzado en los niveles de hemoglobina:

- a) Si el aumento es de 1 g/dl o mayor: continuar con la misma dosis.
- b) Si el aumento es inferior a 1 g/dl: aumentar la dosis, en incrementos de 25 UI/Kg/dosis (3 veces a la semana) hasta que se alcance el intervalo de concentración deseado de hemoglobina entre 10 g/dl y 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l)

La dosis semanal total recomendada está entre 75 UI/kg y 300 UI/kg.

Los pacientes con hemoglobina inicial muy baja (< 6 g/dl o < 3,75 mmol/l) podrían necesitar dosis de mantenimiento más altas que los pacientes cuya anemia inicial es menos severa (> 8 g/dl o > 5 mmol/l).

Fase de mantenimiento

Una vez alcanzado el valor deseado, se puede reducir la dosis en un 30% y pasar a la vía s.c. si es que el paciente había iniciado tratamiento por vía i.v. La dosis de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente. El 10% de los pacientes en diálisis requiere 25 UI/Kg/dosis tres veces por semana, y otro 10% requiere 200 UI/Kg/dosis tres veces por semana; la dosis promedio de mantenimiento es de 75 UI/Kg/dosis tres veces por semana.

Los ajustes de dosis deben efectuarse a intervalos no menores de 4 semanas, ya que la respuesta al cambio de dosis se evidencia luego de 2 a 6 semanas.

Pacientes pediátricos en hemodiálisis

Los síntomas de anemia y sus secuelas pueden variar con la edad, el género, y otras enfermedades concomitantes; es necesaria la evaluación individualizada del curso y condiciones clínicas de cada paciente por parte de un médico.

En pacientes pediátricos el intervalo de concentración recomendado de hemoglobina es entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (de 5,9 a 6,8 mmol/l). Hemax® se debe administrar con el fin de aumentar la hemoglobina a niveles no superiores a 11 g/dl (6,8 mmol/l). Se debe evitar un incremento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) en un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurriera, se debe realizar un ajuste de dosis adecuado.

Los pacientes deberán ser cuidadosamente controlados para asegurarse de que se utiliza la menor dosis efectiva de Hemax® para garantizar un adecuado control de la anemia y de sus síntomas.

El tratamiento con Hemax® se divide en dos etapas: fase de corrección y fase de mantenimiento.

En los pacientes pediátricos en hemodiálisis en los que el acceso vascular está fácilmente disponible, es preferible la administración por vía intravenosa.

Fase de corrección

La dosis inicial es de 50 UI/kg, 3 veces por semana por vía intravenosa.

En caso necesario, aumentar o reducir la dosis a razón de 25 UI/kg (3 veces a la semana) hasta que se alcance el intervalo de concentración deseado de hemoglobina entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (de 5,9 a 6,8 mmol/l) (esto se debe realizar en etapas de al menos cuatro semanas).

Fase de mantenimiento

Se debe realizar un ajuste adecuado de las dosis con el fin de mantener los niveles de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (de 5,9 a

6,8 mmol/l).

Generalmente, los niños con menos de 30 kg necesitan dosis de mantenimiento superiores a los niños que pesan más de 30 kg y los adultos.

Los pacientes pediátricos con hemoglobina inicial muy baja (< 6,8 g/dl o < 4,25 mmol/l) podrían necesitar dosis de mantenimiento más altas que los pacientes cuya hemoglobina inicial es más elevada (> 6,8 g/dl o > 4,25 mmol/l)

Pacientes adultos con insuficiencia renal que todavía no están sometidos a diálisis

Los pacientes con insuficiencia renal que no requieren diálisis responden al tratamiento de igual manera que los que están en diálisis. Las dosis recomendadas están entre 75 y 100 UI/Kg/semana; se recomienda usar la vía s.c.

Fase de corrección

Dosis iniciales de 50 UI/kg, 3 veces por semana, seguidas si fuera necesario de un aumento de la dosis a razón de 25 UI/kg (3 veces por semana) hasta alcanzar el objetivo deseado (esto se debe realizar en etapas de al menos cuatro semanas).

Fase de mantenimiento

Durante la fase de mantenimiento, Hemax® se puede administrar tanto 3 veces a la semana, como en el caso de administración subcutánea, una vez a la semana o una vez cada 2 semanas.

Se debe realizar un ajuste de dosis y de los intervalos de dosis adecuado con el fin de mantener los valores de hemoglobina al nivel deseado: entre 10 g/dl y 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Los intervalos de dosis ampliados pueden necesitar un aumento de dosis.

La dosis máxima no debe exceder de 150 UI/kg 3 veces por semana, 240 UI/kg (hasta un máximo de 20.000 UI) una vez a la semana, o 480 UI/kg (hasta un máximo de 40.000 UI) una vez cada 2 semanas.

Pacientes pediátricos con anemia y con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis o en diálisis peritoneal

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hemax® en pacientes con anemia en insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis o en diálisis peritoneal. No se puede hacer ninguna recomendación sobre posología.

Forma de administración para pacientes adultos con anemia sintomática con insuficiencia renal crónica.

En pacientes con insuficiencia renal crónica en los que el acceso intravenoso está habitualmente disponible (pacientes en hemodiálisis) es preferible la administración de Hemax® por vía intravenosa.

Si el acceso intravenoso no está fácilmente disponible (pacientes que no se encuentran aún en diálisis y pacientes en diálisis peritoneal) se puede administrar en una inyección subcutánea.

Forma de administración de la anemia sintomática en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis

En los pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en los que el acceso intravenoso está habitualmente disponible (pacientes en hemodiálisis), es preferible la administración de Hemax® por vía intravenosa.

B) Pacientes adultos en diálisis peritoneal

Si el acceso vascular no está fácilmente disponible, Hemax® puede ser administrado subcutáneamente.

Fase de corrección

La dosis inicial es de 50 UI/kg, 2 veces por semana.

Fase de mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada es de entre 25 UI/kg y 50 UI/kg, 2 veces por semana en 2 inyecciones iguales.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis con el fin de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado entre 10 g/dl y 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l).

C) Pacientes infectados por el virus VIH tratados con zidovudina:

Hemax® reduce el requerimiento transfusional y aumenta el hematocrito en los pacientes VIH positivos tratados con zidovudina, dando como resultado un aumento significativo en la calidad de vida. Los pacientes con niveles de eritropoyetina endógena inferiores a 500 mU/ml responden mejor al tratamiento, por lo que se recomienda realizar un dosaje de eritropoyetina previo al mismo.

La dosis inicial recomendada es de 100 UI/Kg/dosis en adultos y 150 UI/Kg/dosis en niños, tres veces por semana, por vía i.v. ó s.c durante 8 semanas. La respuesta puede evaluarse a las 4 semanas de tratamiento. En caso de no obtenerse una respuesta satisfactoria, esta dosis se puede incrementar de a 50 UI/Kg hasta un máximo de 300 UI/Kg tres veces por semana.

La respuesta al tratamiento con epoetina alfa puede disminuir en presencia de infecciones o episodios inflamatorios.

Si los valores de hematocrito exceden el 40%, la administración de Hemax® puede interrumpirse hasta que dicho valor llegue a 36%. La dosis debe reducirse en un 25% cuando se reanude el tratamiento y luego evaluar si el hematocrito se mantiene en los valores deseados.

D) Anemia en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia:

Los síntomas de anemia y sus secuelas pueden variar con la edad, el género y otras enfermedades; es necesaria la evaluación individualizada del curso y condiciones clínicas de cada paciente por parte de un médico. En esta población de pacientes, la epoetina aumenta el hematocrito y reduce las necesidades transfusionales entre el 1ro y el 4to mes de tratamiento.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis con el fin de mantener las concentraciones de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado entre 10 g/dl y 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l).

Debido a la variabilidad intra-pacientes, ocasionalmente pueden observarse concentraciones individuales de la hemoglobina de un paciente por encima y por debajo del intervalo de concentración deseado de hemoglobina. La variabilidad de la hemoglobina debe ser abordada mediante un ajuste de dosis, considerándose el intervalo de concentración deseado de hemoglobina entre 10 g/dl (6,2 mmol/l) y 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debe evitarse una concentración de hemoglobina sostenida superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l); a continuación, se describe una guía para un adecuado ajuste de la dosis si las concentraciones de hemoglobina exceden de 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Si después de 4 semanas de tratamiento, la concentración de hemoglobina ha aumentado por lo menos 1 g/dl (0,62 mmol/l) o el recuento de reticulocitos ha aumentado ≥ 40.000 células/ μ l por encima de los valores iniciales, la dosis deberá permanecer en 150 UI/kg 3 veces a la semana o 450 UI/kg una vez a la semana.

Si el aumento de la concentración de hemoglobina es < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) y el recuento de reticulocitos ha aumentado < 40.000 células/ μ l por encima de los valores iniciales, incrementar la dosis a 300 UI/kg 3 veces por semana. Si después de 4 semanas adicionales de tratamiento con la dosis de 300 UI/kg 3 veces por semana, la concentración de hemoglobina ha aumentado ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) o el recuento de reticulocitos se ha incrementado ≥ 40.000 células/ μ l, la dosis deberá permanecer en 300 UI/kg 3 veces por semana.

Si la concentración de hemoglobina ha aumentado < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) y el recuento de reticulocitos se ha incrementado < 40.000 células/ μ l por encima de los valores iniciales, la respuesta es poco probable y se debería interrumpir el tratamiento.

La administración de Hemax® debe interrumpirse si el valor de hemoglobina excede 13 g/dl, y reiniciarse con una dosis reducida en un 25% cuando la hemoglobina haya descendido a un nivel inferior a 12 g/dl. Discontinuar el tratamiento aproximadamente a las 4 semanas de haber terminado la quimioterapia.

Si los pacientes no han respondido satisfactoriamente a la dosis semanal de 60.000 UI luego de 4 semanas, es poco probable que respondan a dosis mayores de Hemax®. Por lo tanto se debe suspender el tratamiento.

Tratamiento de pacientes pediátricos con anemia inducida por quimioterapia

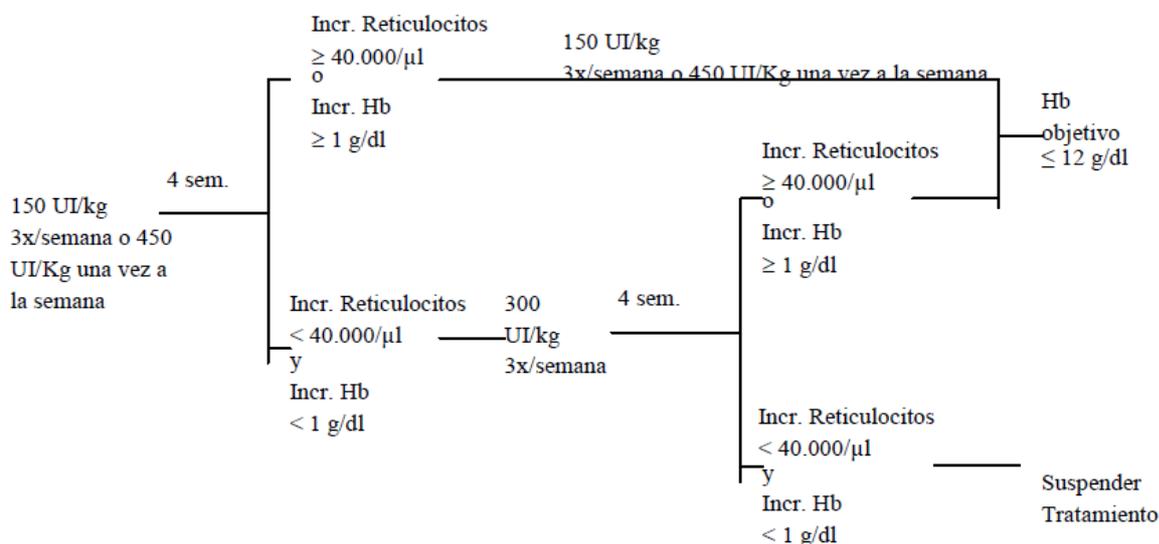
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hemax® en pacientes pediátricos que reciben quimioterapia

Ajuste de la dosis para mantener las concentraciones de hemoglobina entre 10 g/dl y 12 g/dl

Si la concentración de hemoglobina aumenta por encima de 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes, o si el nivel de concentración de hemoglobina excede de 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe reducir la dosis de Hemax® aproximadamente en un 25 a un 50%.

Si el nivel de concentración de hemoglobina excede de 13 g/dl (8,1 mmol/l), se debe interrumpir el tratamiento hasta que disminuya por debajo de 12 g/dl (7,5 mmol/l) y después reiniciar el tratamiento con Hemax® con una dosis un 25% inferior a la dosis previa.

El régimen de dosificación recomendado se describe en el siguiente diagrama:



Forma de administración de pacientes adultos con anemia inducida por quimioterapia.

Hemax® se debe administrar en una inyección subcutánea.

D) Transfusión autóloga:

En pacientes con cirugía electiva (cadera, rodilla, etc.) en programa de autotransfusión se demostró que la utilización de epoetina alfa permite reducir la necesidad de transfusiones alogénicas. Los pacientes con anemia leve (hematocrito de 33 a 39%) que necesiten un predepósito ≥ 4 unidades de sangre se deben tratar con Hemax® 600 UI/kg por vía intravenosa, 2 veces por semana durante las 3 semanas anteriores a la cirugía. La principal variable predictiva de respuesta al tratamiento es el valor de hemoglobina previo a la cirugía; los pacientes con niveles entre 10 y 13 g/dl son los que más se benefician con esta terapia. La

dosis inicial es de 300 UI/Kg/día por vía s.c., comenzando 10 días antes de la cirugía y continuando hasta 4 días posteriores a la misma. Como esquema alternativo, puede administrarse en dosis únicas semanales de 600 UI/Kg vía s.c., los días 21, 14 y 7 previos a la cirugía y la cuarta dosis el día de la cirugía.

Todos los pacientes deben recibir un suplemento de hierro adecuado, cuya administración deberá iniciarse a más tardar al comienzo del tratamiento con Hemax® y continuar durante todo el curso del mismo.

Tratamiento de pacientes pediátricos quirúrgicos incluidos en un programa de predonación autóloga

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hemax® en población pediátrica.

No se dispone de datos.

Forma de administración de pacientes adultos incluidos en un programa de predonación autóloga.

Hemax® se debe administrar por vía intravenosa.

E) Tratamiento de pacientes adultos programados para cirugía mayor ortopédica electiva

La dosis recomendada es de Hemax® 600 UI/kg administrado por vía subcutánea semanalmente durante tres semanas (días -21, -14 y -7) antes de la intervención quirúrgica y el día de la cirugía.

Si por necesidades médicas, el tiempo previsto antes de la cirugía se reduce a menos de tres semanas, se debe administrar 300 UI/kg de Hemax® por vía subcutánea diariamente durante 10 días consecutivos antes de la cirugía, el día de la cirugía y los cuatro días inmediatamente posteriores.

Si el nivel de hemoglobina alcanza 15 g/dl, o superior, durante el periodo preoperatorio se debe interrumpir la administración de Hemax® y no se deben administrar las dosis posteriores.

Tratamiento de pacientes pediátricos programados para cirugía mayor ortopédica electiva

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hemax® en población pediátrica.

No se dispone de datos.

Forma de administración para pacientes adultos programados para cirugía mayor ortopédica electiva

Hemax® se debe administrar en una inyección subcutánea.

F) Tratamiento de pacientes adultos con Síndrome Mielodisplásico (SMD) de riesgo bajo o

riesgo intermedio-1

Hemax® debe ser administrado a pacientes con anemia sintomática (p.ej., concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

La dosis de inicio recomendada de Hemax® es de 450 UI/kg (la dosis máxima de inicio es 40.000 UI) administrada por vía subcutánea una vez por semana, con no menos de 5 días entre dosis.

Se deben hacer los ajustes de dosis apropiados para mantener las concentraciones de hemoglobina dentro del intervalo establecido de 10 g/dl a 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l). Se recomienda que la respuesta eritroide inicial se evalúe de 8 a 12 semanas tras el inicio del tratamiento. El aumento o disminución de dosis debe hacerse siguiendo de uno en uno los escalones de dosificación (como se detalla a continuación). Se debe evitar una concentración de hemoglobina mayor de 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Incremento de dosis: La dosis no debe sobrepasar el máximo de 1050 UI/kg (dosis total 80.000 UI) por semana. Si el paciente pierde la respuesta o la concentración de hemoglobina disminuye en ≥ 1 g/dl al reducir la dosis, se debe aumentar la dosis en un escalón de dosificación. Debe transcurrir un mínimo de 4 semanas entre cada incremento de dosis.

Dosis de mantenimiento y disminución: Se debe detener epoetina alfa cuando la concentración de hemoglobina supere 12 g/dl (7,5 mmol/l). Una vez que el nivel de hemoglobina es < 11 g/dl se puede reanudar la dosis en el mismo escalón de dosificación o, en un escalón de dosificación inferior según criterio del médico. Se debe considerar una disminución de la dosis en un escalón de dosificación si hay un aumento rápido en la hemoglobina (> 2 g/dl en 4 semanas).

Los síntomas de anemia y sus secuelas pueden variar con la edad, el género, y otras enfermedades concomitantes; es necesaria la evaluación individualizada del curso y condiciones clínicas de cada paciente por parte de un médico.

Forma de administración para pacientes adultos con síndrome mielodisplásico de riesgo bajo o riesgo intermedio-1

Hemax® se debe administrar en una inyección subcutánea.

G) Anemia del prematuro:

El uso de Hemax® en la anemia del prematuro reduce los requerimientos transfusionales, medidos tanto en el número de pacientes transfundidos como en el volumen de sangre transfundido.

La dosis recomendada es de 250 UI/Kg tres veces por semana, por vía s.c., a partir de la

segunda semana de vida y durante ocho semanas.

FORMA DE ADMINISTRACION

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Antes del uso, espere a que la jeringa de Hemax® alcance la temperatura ambiente. Esto requiere habitualmente entre 15 y 30 minutos.

Administración por vía intravenosa

Administrar durante un período mínimo de uno a cinco minutos, dependiendo de la dosis total. En pacientes hemodializados, puede ser administrado en bolo intravenoso durante la sesión de diálisis a través de un puerto venoso adecuado en la línea de diálisis. Alternativamente, la inyección puede ser administrada al final de la sesión a través del sistema para agujas de la fístula, seguida de 10 ml de solución salina isotónica para limpiar el entubado y asegurar una inyección satisfactoria del producto dentro de la circulación.

Es preferible utilizar una administración más lenta en pacientes que presentan “síntomas gripales” como reacción al tratamiento.

No administrar Hemax® en perfusión intravenosa o conjuntamente con otras soluciones de medicamentos.

Administración por vía subcutánea

Por lo general no deberá excederse de un volumen máximo de 2 ml en un lugar de inyección. Las inyecciones se deben administrar en las extremidades o en la pared abdominal anterior.

En aquellas situaciones en las que el médico determine que un paciente o cuidador pueda administrar Hemax® subcutáneamente de manera segura y efectiva, se deberá proporcionar instrucciones para su correcta dosificación y administración.

Como con cualquier otro producto inyectable, se comprobará que no existen partículas en la solución o cambios de color.

CONTRAINDICACIONES:

Hemax® está contraindicada en pacientes con:

1. Hipertensión arterial no controlada.
2. Aplasia pura de serie roja luego de tratamiento previo con epoetina.
3. Hipersensibilidad conocida a la albúmina humana.
4. Hipersensibilidad conocida a productos derivados de líneas celulares de mamíferos.
5. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
6. Contraindicaciones asociadas con los programas de predonación de sangre autóloga.

7. Uso de Hemax® en pacientes programados para cirugía ortopédica mayor electiva y que no estén participando en un programa de predonación de sangre autóloga, está contraindicado en pacientes con coronariopatías, arteriopatías periféricas, enfermedades de las arterias carótidas o cerebrovasculares de carácter grave, incluidos los pacientes que hayan sufrido recientemente infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
8. Pacientes quirúrgicos que por algún motivo no puedan recibir un tratamiento profiláctico antitrombótico adecuado.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa al fármaco más frecuente durante el tratamiento con epoetina alfa es un incremento dosis-dependiente en la presión sanguínea o el empeoramiento de una hipertensión ya existente. Se deberá realizar un control de la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento.

Las reacciones adversas al fármaco observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos con epoetina alfa son diarrea, náuseas, vómitos, fiebre y dolor de cabeza. Pueden ocurrir síntomas gripales, especialmente al comienzo del tratamiento.

Se ha notificado congestión del tracto respiratorio, que incluye congestión del tracto respiratorio superior, congestión nasal y nasofaringitis, en estudios con un intervalo de dosis ampliado en pacientes adultos con insuficiencia renal que todavía no están sometidos a diálisis.

Se ha observado un aumento de la incidencia de eventos tromboticos vasculares (ETVs) en pacientes que reciben AEE, como la epoetina alfa.

Lista tabulada de reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de Órganos (SCO) según MedDRA	Reacción Adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Aplasia pura de células rojas, Trombocitopenia	Raro
Trastorno del metabolismo y de la nutrición	Hiperpotasemia ¹	Poco frecuente
Trastorno del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuente
	Reacción anafiláctica	Raro
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Convulsión	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipertensión, Trombosis venosa y arterial ²	Frecuente
	Crisis hipertensiva	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Frecuente
	Congestión del tracto respiratorio	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, vómitos	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
	Edema angioneurótico	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, Dolor óseo, Mialgia, Dolor de extremidades	Frecuente
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Porfiria aguda	Raro

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy frecuente
	Escalofríos, Síntomas gripales, Reacción en el lugar de inyección, Edema periférico	Frecuente
	Falta de eficacia del fármaco	Frecuencia no conocida
Investigaciones	Anticuerpos positivos anti-epoetina	Raro
<p>1. Frecuente en diálisis</p> <p>2. Incluye acontecimientos arteriales y venosos, mortales y no mortales, como trombosis venosa profunda, émbolos pulmonares, trombosis retiniana, trombosis arterial (incluyendo infarto de miocardio), accidentes cerebrovasculares (incluyendo infarto cerebral y hemorragia cerebral), accidentes isquémicos transitorios y trombosis en el <i>shunt</i> (incluyendo el equipo de diálisis) y trombosis de aneurismas en el <i>shunt</i> arteriovenoso.</p>		

Descripción de algunas reacciones adversas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de exantema (incluyendo urticaria), reacciones anafilácticas y angioedema.

Durante el tratamiento con epoetina alfa en pacientes con presión sanguínea previa normal o baja, se han notificado también crisis hipertensivas con encefalopatía y convulsiones, que requirieron atención médica inmediata y cuidado médico intensivo. Se debe prestar especial atención a los dolores de cabeza en forma de migrañas súbitas punzantes como posible signo de advertencia.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de epoetinas.

Se ha notificado en muy raras ocasiones aplasia pura de células rojas mediada por anticuerpos en <1/10.000 (casos por persona y año), tras un período de meses a años de tratamiento con epoetina alfa.

Pacientes con insuficiencia renal crónica:

a) Hipertensión arterial:

Más del 80% de los pacientes en hemodiálisis tienen antecedentes de hipertensión arterial.

Cuando se inicia el tratamiento con epoetina alfa debe controlarse estrictamente la tensión arterial de los pacientes y adecuarse los tratamientos antihipertensivos, así como también las restricciones alimentarias. El 25% de los pacientes que reciben epoetina alfa sufren un aumento de la tensión arterial, requiriendo ajustes en la medicación antihipertensiva. Existe una probable relación entre la velocidad de aumento del hematocrito y la exacerbación de la tensión arterial, por lo que se recomienda reducir la dosis de Hemax® si el hematocrito aumenta más de 2 puntos durante un período de 4 semanas.

b) Aplasia pura de células rojas

Dado que la epoetina alfa es una proteína, algunos pacientes pueden producir anticuerpos contra Hemax®. Algunos casos de aplasia pura de la serie roja se han asociado con anticuerpos neutralizantes contra productos que contenían epoetina alfa. Todos los enfermos padecían de insuficiencia renal y recibían la droga por vía subcutánea. Dichos pacientes no podrán recibir Hemax® ni ningún otro producto que contenga epoetina.

c) Eventos trombóticos:

Se ha reportado un aumento de fenómenos trombóticos en pacientes en diálisis con patología cardiovascular evidente que recibieron epoetina alfa. Éstos consistieron en trombosis de la fístula arteria-venosa, infarto agudo de miocardio y otros. Los eventos trombóticos se observaron en pacientes asignados a alcanzar valores de hematocrito mayores de 40 %. Asimismo, este grupo tuvo aumento de la mortalidad.

Durante la diálisis los pacientes pueden requerir un aumento de la dosis de heparina para prevenir la trombosis de la fístula.

Los niveles de hemoglobina mayores que 12 g/dL pueden ser asociados con un riesgo mayor de eventos cardiovasculares.

d) Convulsiones:

En ensayos clínicos con epoetina alfa se observó que 2,5% de pacientes adultos en diálisis tratados sufrieron convulsiones, generalmente asociadas a crisis de hipertensión arterial. Debe controlarse estrictamente la tensión arterial antes y durante el tratamiento. La epoetina alfa deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes convulsivos.

Pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis

La exposición de los pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis en ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización es limitada. No se ha notificado ninguna reacción adversa pediátrica específica no mencionada en la tabla anterior, o que no fuera consistente con la enfermedad subyacente.

Pacientes adultos con síndrome mielodisplásico de riesgo bajo o riesgo intermedio-1

En un ensayo clínico, hubo pacientes (4,7%) con eventos tromboticos vasculares (ETVs) (muerte súbita, accidente cerebrovascular isquémico, embolismo y flebitis). Todos los eventos tromboticos vasculares (ETVs) ocurrieron en el grupo de epoetina alfa y durante las primeras 24 semanas del estudio. Tres fueron ETV confirmados, y en el caso restante (muerte súbita), no se confirmó evento tromboembólico. Dos pacientes presentaban factores de riesgo significativos (fibrilación auricular, fallo cardíaco y tromboflebitis).

Pacientes infectados con VIH tratados con zidovudina:

A diferencia de los pacientes con insuficiencia renal, en este grupo no se ha reportado exacerbación de la hipertensión arterial, convulsiones ni eventos tromboticos.

Pacientes con cáncer tratados con quimioterapia:

Se ha observado una mayor incidencia de episodios tromboticos e incremento de mortalidad en pacientes con cáncer de mama que recibían quimioterapia, asignadas a tratamiento con epoetina alfa con el objetivo de mantener niveles elevados de hemoglobina (12 a 14 g/dl).

Albúmina (humana)

Hemax® contiene albúmina, un derivado de la sangre humana. El riesgo de transmisión de enfermedades virales es extremadamente remoto, basado en los procesos de obtención de la albúmina y de manufactura del producto. El riesgo teórico de transmisión de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob también es considerado remoto. No han sido identificados casos de transmisión de enfermedades virales por albúmina.

ADVERTENCIAS:

General

En todos los pacientes tratados con epoetina alfa, la tensión arterial deberá ser minuciosamente monitoreada y controlada según sea necesario. La epoetina alfa deberá utilizarse con precaución en los casos de hipertensión no tratada, inadecuadamente tratada o mal controlada. Puede ser necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si no puede controlarse la tensión arterial, se deberá interrumpir el tratamiento con epoetina alfa.

Durante el tratamiento con epoetina alfa en pacientes con presión sanguínea previa normal o baja, se han notificado también crisis hipertensivas con encefalopatía y convulsiones, que requirieron atención médica inmediata y cuidado médico intensivo. Se debe prestar especial atención a los dolores de cabeza en forma de migrañas súbitas punzantes como posible signo de advertencia.

La epoetina alfa debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de

convulsiones o trastornos médicos asociados a una predisposición a la actividad convulsiva, como infecciones del SNC y metástasis cerebral.

Epoetina alfa se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática crónica. No se ha establecido la seguridad de la epoetina alfa en pacientes con disfunción hepática.

Se ha observado un aumento de la incidencia de eventos tromboticos vasculares (ETVs) en pacientes que reciben AEE. Esto incluye trombosis venosas y arteriales y embolismo (incluyendo algunos casos con desenlace fatal), tales como trombosis venosa profunda, embolias pulmonares, trombosis retiniana e infarto de miocardio. Adicionalmente, se han notificado accidentes cerebrovasculares (incluyendo infarto cerebral, hemorragia cerebral y accidentes isquémicos transitorios).

El riesgo notificado de estos ETVs debe ser cuidadosamente sopesado frente al beneficio derivado del tratamiento con epoetina alfa particularmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes de ETVs, incluyendo obesidad y antecedentes de ETVs (p. ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidente cerebrovascular).

En todos los pacientes, los niveles de hemoglobina deberán ser regularmente monitoreados debido a un posible aumento del riesgo de eventos tromboembólicos y desenlaces fatales cuando los pacientes son tratados con niveles de hemoglobina por encima del intervalo recomendado de concentración para la indicación.

Durante el tratamiento con epoetina alfa puede producirse un aumento moderado dosis-dependiente en el recuento plaquetario dentro del rango normal. Este aumento remitirá durante el curso del tratamiento continuado. Además, se ha notificado trombocitopenia por encima del rango normal. Se recomienda controlar regularmente el recuento de plaquetas durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento con epoetina alfa y cuando se decida aumentar la dosis, se deben evaluar y tratar todas las demás causas de anemia (deficiencia de hierro, folato o vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen). En la mayoría de los casos, los valores de ferritina en suero descienden simultáneamente con el aumento del hematocrito. Con el fin de asegurar la respuesta óptima a la epoetina alfa, se deben asegurar unos depósitos de hierro adecuados y en caso necesario, se debe administrar suplementos de hierro.

Insuficiencia renal

En dos estudios clínicos los pacientes experimentaron mayor riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares serios cuando se les administraron agentes estimulantes de la eritropoyesis,

buscando mayores niveles de hemoglobina en comparación a valores menores (13,5 vs 11,3 g/dl; 14 vs 10 g/dl). Se recomienda individualizar la dosis con el objetivo de alcanzar y mantener los niveles de hemoglobina en el rango de 10 a 12 g/dl.

En pacientes con insuficiencia renal crónica cuyos niveles séricos de ferritina estén por debajo de 100 ng/ml, se recomienda un suplemento de hierro (hierro oral de 200 a 300 mg/día por vía oral en adultos y de 100 a 200 mg/día por vía oral en niños).

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal crónica.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con epoetina alfa, se deben determinar los niveles de hemoglobina de forma regular hasta alcanzar un nivel estable, y posteriormente de forma periódica.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la tasa de incremento de hemoglobina debería ser aproximadamente de 1 g/dl (0,62 mmol/l) al mes, sin sobrepasar de 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes con el fin de minimizar los riesgos de un aumento de la tensión arterial.

En pacientes con insuficiencia renal crónica la concentración de mantenimiento de hemoglobina no debe exceder el límite superior del intervalo de concentración de hemoglobina tal y como se recomienda en la sección USO TERAPÉUTICO Y POSOLOGÍA. En ensayos clínicos, se ha observado un aumento del riesgo de muerte y de eventos cardiovasculares graves cuando los AEE fueron administrados para alcanzar un nivel de concentración de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ensayos clínicos controlados no han mostrado beneficios significativos atribuibles a la administración de epoetinas cuando la concentración de hemoglobina se incrementa por encima del nivel necesario para controlar los síntomas de la anemia y para evitar una transfusión sanguínea.

Se debe tener precaución con el escalado de la dosis de Hemax® en pacientes con insuficiencia renal crónica ya que altas dosis acumulativas de epoetina se pueden asociar con un aumento del riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares y cerebrovasculares graves. En pacientes con una escasa respuesta de la hemoglobina a las epoetinas, se deben considerar explicaciones alternativas a esta escasa respuesta.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con epoetina alfa por vía subcutánea deberán ser monitoreados regularmente para detectar falta de eficacia, definida como ausencia o disminución de la respuesta al tratamiento con epoetina alfa en pacientes que previamente respondían a esa terapia. Ésta está caracterizada por una disminución mantenida de hemoglobina, aunque se aumente la dosis de epoetina alfa.

Algunos pacientes con intervalos de dosis ampliados (frecuencia menor a una por semana) puede que no mantengan los niveles de hemoglobina adecuados y pueden necesitar un aumento de la dosis de epoetina alfa. Los niveles de hemoglobina deberán ser controlados con regularidad.

Se ha notificado trombosis en el shunt en pacientes en hemodiálisis, especialmente en pacientes con tendencia a la hipotensión o cuya fístula arterio-venosa presenta complicaciones (p.ej.: estenosis, aneurismas, etc.). En estos pacientes se recomienda realizar una revisión temprana del shunt y profilaxis de la trombosis administrando, por ejemplo, ácido acetilsalicílico.

En casos aislados se ha observado hiperkalemia aunque su causalidad no ha sido establecida. En pacientes con insuficiencia renal crónica se requiere un control de los electrolitos séricos. Si se observa un nivel de potasio sérico elevado o un aumento del mismo, entonces además del tratamiento adecuado de la hiperkalemia, se debe considerar la suspensión de epoetina alfa hasta que el nivel de potasio sérico se haya corregido.

Durante la terapia con epoetina alfa se requiere frecuentemente un aumento de la dosis de heparina durante la hemodiálisis como consecuencia del aumento del volumen de la masa celular. Si la heparinización no es óptima cabe la posibilidad de que se produzca una obstrucción en el sistema de diálisis.

En base a la información disponible hasta la fecha, la corrección de la anemia con epoetina alfa en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica, no sometidos todavía a diálisis, no acelera la tasa de progresión de la insuficiencia renal.

Pacientes con diagnóstico de cáncer

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis acortó la sobrevida general y/o incrementó el riesgo de progresión tumoral o recurrencia en estudios clínicos en pacientes con cáncer de mama, de cabeza y cuello, linfoides, de pulmón (de células no-pequeñas) y cervicales.

En pacientes con cáncer cuya saturación de transferrina esté por debajo del 20% se recomienda un suplemento de hierro (hierro oral de 200 a 300 mg/día por vía oral).

Para minimizar estos riesgos, al igual que el riesgo de eventos serios cardiovasculares, se recomienda utilizar la dosis más baja para evitar la transfusión sanguínea. Con el objetivo de minimizar los riesgos mencionados el nivel de hemoglobina no debe superar los 12 g/dl.

Se recomienda utilizar sólo para el tratamiento de anemia asociada a quimioterapia mielosupresora concomitante y discontinuar su uso luego de haber completado el ciclo de quimioterapia.

No se debe utilizar epoetina en pacientes con tratamiento quimioterápico en los cuales se prevea curación.

Tratamiento de pacientes con anemia inducida por quimioterapia

En los pacientes con cáncer en tratamiento con epoetina alfa, se deben determinar los niveles de hemoglobina de forma regular hasta alcanzar un nivel estable, y posteriormente de forma periódica.

Las epoetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de eritrocitos. Los receptores de epoetinas pueden expresarse en la superficie de diversos tipos de células tumorales. Como con todos los factores de crecimiento, hay una preocupación sobre

si las epoetinas pudieran estimular el crecimiento tumoral.

No se puede excluir el papel de los AEE en la progresión tumoral o en la reducción de supervivencia libre de progresión. En estudios clínicos controlados, la utilización de epoetina alfa y otros AEE se ha asociado con una disminución del control tumoral locorregional o disminución de la supervivencia global:

- Disminución del control locorregional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado recibiendo radioterapia cuando son administrados para alcanzar un nivel de concentración de hemoglobina superior a 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- Reducción de la supervivencia global y un aumento de las muertes atribuidas a la progresión de la enfermedad a los 4 meses en pacientes con cáncer de mama metastático recibiendo quimioterapia cuando son administrados para alcanzar un nivel de concentración de hemoglobina de 12 a 14 g/dl (7,5 a 8,7 mmol/l),
- Aumento del riesgo de muerte cuando son administrados para alcanzar un nivel de concentración de hemoglobina de 12 g/dl (7,5 mmol/l) en pacientes con tumor maligno activo que no reciben ni quimioterapia ni radioterapia. Los AEE no están indicados para su utilización en estos pacientes.
- Se ha observado un aumento del 9% del riesgo de progresión de la enfermedad o de muerte en el grupo de epoetina alfa más tratamiento estándar a partir de un análisis primario y un aumento del riesgo del 15% que estadísticamente no se puede descartar en pacientes con cáncer de mama metastático que reciben quimioterapia cuando se les administra epoetina alfa para lograr una concentración de hemoglobina de 10 a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l).

Teniendo en cuenta lo anterior, en algunas situaciones clínicas las transfusiones sanguíneas deben ser el tratamiento de elección para el manejo de la anemia en pacientes con cáncer. La decisión de administrar el tratamiento con epoetina recombinante debe estar basada en la evaluación del beneficio-riesgo con la participación del paciente, teniendo en cuenta el contexto clínico específico. Entre los factores que se deben considerar para su evaluación están el tipo de tumor y su estadio, el grado de anemia, la esperanza de vida, el entorno en el que el paciente está siendo tratado y la opinión del paciente.

Cuando se valora en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, si el tratamiento con epoetina alfa es apropiado (pacientes con riesgo de ser transfundidos), se debe tener en cuenta una posible demora de 2 a 3 semanas entre la administración de AEE y la aparición de los eritrocitos inducidos por la misma.

Pacientes que recibieron agentes estimulantes de la eritropoyesis en forma preoperatoria para reducir el número de transfusiones alogénicas:

Se ha reportado una mayor incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes que recibieron agentes estimulantes de la eritropoyesis sin anticoagulación profiláctica. La profilaxis

anticoagulante debe ser considerada cuando se indique un agente estimulante de la eritropoyesis para reducir el número de transfusiones alogénicas.

Pacientes incluidos en un programa de predonación de sangre autóloga

En pacientes incluidos en un programa de predonación de sangre autóloga, se deben administrar suplementos de hierro (hierro oral 200 mg/día por vía oral) varias semanas antes de que comience la predonación de sangre autóloga con el fin de alcanzar unos depósitos elevados de hierro antes de comenzar el tratamiento con epoetina alfa, y durante el tratamiento con epoetina alfa.

Se deberán respetar todas las advertencias y precauciones especiales asociadas con los programas de predonación autóloga, especialmente las relacionadas con la sustitución rutinaria del volumen.

Pacientes programados para cirugía mayor ortopédica electiva

En pacientes programados para cirugía mayor ortopédica electiva, se deben administrar suplementos de hierro (hierro oral 200 mg/día por vía oral) durante el tratamiento con epoetina alfa. Si es posible, el suplemento de hierro se debe iniciar antes de comenzar el tratamiento con epoetina alfa con el fin de alcanzar unos depósitos elevados de hierro.

Se deberán utilizar siempre unas buenas prácticas de control sanguíneo en el ámbito quirúrgico.

Los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía ortopédica mayor electiva deberán recibir un tratamiento profiláctico antitrombótico adecuado, ante la posibilidad de trombosis y sucesos vasculares en los pacientes quirúrgicos, especialmente los que padecen enfermedad cardiovascular subyacente. Además, se recomienda una precaución especial en pacientes con predisposición a desarrollar trombosis venosa profunda (TVP). Además, en pacientes con una hemoglobina basal > 13 g/dl, no puede excluirse la posibilidad de que el tratamiento con epoetina alfa esté asociado con un mayor riesgo de sucesos tromboticos/vasculares en el postoperatorio. Por consiguiente, epoetina alfa no deberá utilizarse en pacientes con un nivel de hemoglobina basal > 13 g/dl.

PRECAUCIONES:

Inmunogenicidad

Al igual que para todo producto que se administre por vía parenteral, debe tenerse precaución por eventuales reacciones alérgicas que pudieran manifestarse luego de la administración de Hemax®. En los estudios clínicos se han reportado reacciones alérgicas menores y transitorias.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de epoetinas. Se han observado casos más graves con la

administración de AEE de acción prolongada.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y vigilarlas estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar inmediatamente Hemax® y considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha presentado una reacción cutánea grave como SSJ o NET debido al uso de Hemax®, el tratamiento con Hemax® no debe reanudarse nunca más en ese paciente.

Hematología:

Se ha comunicado exacerbación de la porfiria en pacientes en diálisis tratados con epoetina alfa. Si bien este evento no se observa con frecuencia, deberá tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de porfiria.

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), el nombre del medicamento con el AEE prescrito se debe registrar (o hacer constar) claramente en la historia clínica del paciente.

Los pacientes deben ser únicamente cambiados de un AEE a otro bajo una adecuada supervisión.

Aplasia Pura de Células Rojas

Se ha notificado aplasia pura de células rojas (APCR) mediada por anticuerpos tras meses a años de tratamiento subcutáneo con epoetina, principalmente en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se han notificado casos en pacientes con Hepatitis C tratados con interferón y ribavirina, cuando los AEE son utilizados concomitantemente. La epoetina alfa no está autorizada para el manejo de la anemia asociada a Hepatitis C.

En pacientes que desarrollen repentinamente una pérdida de eficacia definida como una disminución en hemoglobina (1 a 2 g/dl por mes) con un aumento de la necesidad de transfusiones, debe realizarse un recuento de reticulocitos e investigarse las causas habituales de falta de respuesta (por ej.: déficit de hierro, de folato o de vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen).

Un descenso paradójico en la hemoglobina y el desarrollo de una anemia grave asociada con recuentos bajos de reticulocitos debería motivar la discontinuación del tratamiento con epoetina alfa y la realización de un análisis de los anticuerpos anti-epoetina. Se deberá considerar también un examen de médula ósea para el diagnóstico de APCR.

No se debería comenzar otra terapia con AEE debido al riesgo de una reacción cruzada.

Pérdida o disminución de la respuesta:

En pacientes que estén recibiendo dosis de mantenimiento y manifiesten disminución o pérdida

de la respuesta a la epoetina alfa deben descartarse las siguientes causas:

1. Déficit de hierro
2. Infección, inflamación o neoplasia.
3. Pérdida de sangre oculta por materia fecal.
4. Disfunción de la médula ósea por patología hematológica asociada (talasemia, mielodisplasia, etc.)
5. Hemólisis
6. Intoxicación por aluminio
7. Déficit de vitamina B12 o ácido fólico
8. Fibrosis quística.
9. Aplasia pura de la serie roja

Suplemento de hierro:

Los requerimientos de hierro pueden incrementarse si los depósitos de hierro existentes fueron empleados para la eritropoyesis y en algunos pacientes puede ser necesaria un suplemento de hierro. En algunos pacientes, la suplementación de hierro por la oral puede ser insuficiente y requerir la administración de hierro sacarato por vía intravenosa.

Interacciones con otras drogas:

No hay evidencias de interacciones entre HEMAX® y otras drogas.

Los fármacos que reducen la eritropoyesis pueden disminuir la respuesta a epoetina alfa.

Dado que la ciclosporina se une a los glóbulos rojos existe la posibilidad de interacción con este medicamento. Si la epoetina alfa se administra en forma concomitante con ciclosporina, se deberán controlar los niveles de ciclosporina en sangre y se ajustará la dosis de la ciclosporina a medida que aumenta el hematocrito.

No existe evidencia de interacción entre la epoetina alfa y G-CSF o GM-CSF con respecto a la diferenciación hematológica o proliferación tumoral in vitro en las muestras de biopsias.

En mujeres adultas con cáncer de mama metastásico, la coadministración subcutánea de 40.000 UI/ml de epoetina alfa con 6 mg/kg de trastuzumab no tuvo ningún efecto en la farmacocinética de trastuzumab.

Carcinogénesis y mutagénesis:

El potencial carcinogénico de Hemax® no ha sido evaluado. La epoetina alfa no induce mutaciones genéticas en bacterias ni aberraciones cromosómicas en células de mamíferos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad:

En ratas tratadas con dosis de 100 a 500 UI/kg de epoetina alfa por vía endovenosa, se observó una tendencia a un leve aumento en el número de abortos.

Embarazo:

No hay suficientes estudios sobre el uso de Hemax® durante el embarazo, por tal motivo este producto sólo debe usarse en caso de que se juzgue que el beneficio a obtener justifique el potencial riesgo para el feto. En pacientes quirúrgicas embarazadas que participen en un programa de predonación de sangre autóloga, el uso de epoetina alfa no está recomendado. En ratas preñadas se observó aumento de las pérdidas fetales. En conejos tratados con dosis de 500 UI/Kg no se observó ningún efecto adverso.

Lactancia:

La eritropoyetina humana es un componente normal de la leche, aunque su papel en la misma no está claro. Se desconoce si Hemax® es excretada en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan por leche materna, debe tenerse precaución en las mujeres que estén amamantando si reciben Hemax®.

Uso Pediátrico:

Si bien se han realizado múltiples estudios en recién nacidos, lactantes y niños mayores, demostrando que Hemax® es efectivo y seguro para la prevención y el tratamiento de la anemia, no se ha establecido aún la seguridad de este producto a largo plazo.

Controles de laboratorio:

Luego de iniciado el tratamiento, deberá controlarse la hemoglobina o el hematocrito 2 veces por semana hasta alcanzar el valor buscado (10 a 12 g/dl, ó 30 a 36%, respectivamente). Una vez alcanzado ese valor deberán efectuarse controles semanales, durante cuatro semanas, para determinar si el mismo se mantiene estable. Posteriormente la determinación se hará a intervalos regulares.

Los recuentos de plaquetas, glóbulos blancos y glóbulos rojos y la determinación de la concentración de hemoglobina deberán realizarse en forma regular (cada 4 semanas). Se ha descrito moderado aumento del número de plaquetas en pacientes tratados con Hemax®, no significativos desde el punto de vista clínico. En pacientes con insuficiencia renal crónica deberán controlarse regularmente los valores de urea, creatinina, potasio, fósforo y ácido úrico, ya que se han observado discretos aumentos de los valores de estos parámetros tanto en pacientes sometidos a diálisis como en aquellos en prediálisis.

Dieta:

Al aumentar el hematocrito, se observa una mejoría en el apetito. Por esta razón la ingesta de alimentos en los pacientes en tratamiento con Hemax® suele aumentar. En estas circunstancias debe tenerse cautela con los valores de potasio, ya que pueden aumentar como consecuencia de la mayor ingesta de alimentos.

Manejo de la diálisis:

El tratamiento con Hemax® provoca un aumento del hematocrito con disminución del volumen plasmático que puede afectar la eficacia de la diálisis. Deben realizarse ajustes de la diálisis para impedir el aumento de los valores de urea, fósforo, potasio y creatinina.

En algunas ocasiones, puede ser necesario aumentar la dosis de heparina durante la diálisis para prevenir la obstrucción de la fístula.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

SOBREDOSIS:

No se ha definido aún la dosis máxima de Hemax® que se puede administrar ya sea en bolo o en infusión. Se han utilizado dosis de hasta 1.500 U/Kg tres veces por semana o hasta 60.000 UI/semana en adultos sin encontrarse efectos tóxicos directos. El tratamiento con Hemax® puede provocar poliglobulia y los pacientes pueden referir síntomas relacionados a la misma, como cefalea, somnolencia, acúfenos, mareos, etc. Ante esta situación se sugiere realizar una flebotomía con el fin de reducir el hematocrito.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

PRESENTACIONES:

Inyectable liofilizado

Hemax® 1000 UI/ml, Hemax® 2000 UI/ml, Hemax® 3000 UI/ml, Hemax® 4000 UI/ml, Hemax® 10000 UI/ml, Hemax® 20000 UI/ml, Hemax® 40000 UI/ml.

Envases conteniendo:

1, 3, 6,10, 12, 24 y 25 viales con polvo liofilizado + 1, 3, 6,10, 12, 24 y 25 jeringas prellenadas/ampollas con 1 ml de diluyente ó

1, 3, 6,10, 12, 24 y 25 viales con polvo liofilizado + 1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 jeringas prellenadas/ampollas con 1 ml de diluyente + 2, 6, 12, 20, 24 48 y 50 agujas estériles descartables + 1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 toallitas de alcohol isopropílico ó

1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 viales con polvo liofilizado + 1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 jeringas prellenadas/ampollas con 1 ml de diluyente + 2, 6, 12, 20, 24, 48 y 50 agujas estériles descartables.

Hemax® 2000 UI/2ml, Hemax® 3000 UI/2 ml, Hemax® 4000 UI/2 ml

Envases conteniendo:

1, 3, 6,10, 12 24 y 25 viales con polvo liofilizado+ 1, 3, 6,10, 12 24 y 25 jeringas

prellenadas/ampollas con 2 ml de diluyente ó

1, 3, 6,10, 12, 24 y 25 viales con polvo liofilizado + 1, 3, 6,10, 12, 24 y 25 jeringas prellenadas/ampollas con 2 ml de diluyente + 2, 6, 12, 20, 24, 48 y 50 agujas estériles descartables + 1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 toallitas de alcohol isopropílico ó

1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 viales con polvo liofilizado + 1, 3, 6, 10, 12, 24 y 25 jeringas prellenadas/ampollas con 2 ml de diluyente + 2, 6, 12, 20, 24, 48 y 50 agujas estériles descartables.

Solución Inyectable

Hemax® 2000 UI/ml, Hemax® 4000 UI/ml

Envases conteniendo 1, 5 y 10 viales/jeringas prellenadas con 1 ml de solución inyectable.

Envases conteniendo 50 frasco ampollas (viales)

Envases conteniendo 6, 12, 25, 100 y 500 frasco ampollas (viales)/jeringas prellenadas.

FORMA DE CONSERVACION

Inyectable Liofilizado: conservar en lugar fresco y seco, a temperatura que no supere los 25°C.

Solución Inyectable: conservar entre 2° y 8°

EVITAR LA LUZ SOLAR DIRECTA DURANTE EL ALMACENAMIENTO

NO CONGELAR

RECONSTITUIR CON AGUA ESTÉRIL PARA INYECTABLES, USP.

UNA VEZ RECONSTITUIDA LA SOLUCIÓN, USAR INMEDIATAMENTE

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234

(1254) Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º 38.777.

Fecha de la última revisión autorizada de prospecto: enero 2019



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000442-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:45 -03:00

PROSPECTO DE INFORMACION PARA EL USUARIO

HEMAX®

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE

Inyectable liofilizado - Solución Inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta

Cada vial con polvo liofilizado contiene:

Principio activo

	Hemax®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Eritropoyetina humana recombinante	1000 UI	2000 UI	2000 UI	3000 UI	3000 UI	4000 UI	4000 UI	10000 UI	20000 UI	40000 UI

Cada ampolla/jeringa prellenada con diluyente contiene:

	Hemax®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Agua para inyectables	1 ml	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml	1 ml	1 ml	1 ml

Cada vial/jeringa prellenada con solución contiene:

Principio Activo

	Hemax® 2000 UI	Hemax® 4000 UI
Eritropoyetina humana recombinante	2000 UI	4000 UI

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos signos de enfermedad, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Hemax® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Hemax®?
3. ¿Cómo usar Hemax®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Hemax®
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Hemax® y para qué se utiliza?

Hemax® contiene el principio activo epoetina alfa, una proteína que estimula la médula ósea para que produzca más glóbulos rojos, que transportan la hemoglobina (una sustancia que a su vez transporta oxígeno). Epoetina alfa es una copia de la eritropoyetina humana y actúa de la misma manera.

Hemax® se utiliza para tratar la anemia sintomática debida a enfermedades renales

- en niños en hemodiálisis,
- en adultos en hemodiálisis o en diálisis peritoneal,
- en adultos con anemia grave no sometidos aún a diálisis.

Si padece una enfermedad renal y su riñón no elabora suficiente eritropoyetina (necesaria para la formación de glóbulos rojos) puede tener anemia. Hemax® se prescribe para estimular su médula ósea a fin de que produzca más glóbulos rojos.

Hemax® se utiliza para tratar la anemia en adultos si recibe quimioterapia por tumores sólidos, linfoma maligno o mieloma múltiple (cáncer de médula ósea) que requiere una transfusión de sangre. Hemax® puede reducir la necesidad de transfusiones de sangre en estos pacientes.

Hemax® se utiliza en adultos con anemia moderada que donan parte de su sangre antes de una intervención quirúrgica para que se les pueda volver a transfundir durante la operación o después de ésta. Como Hemax® estimula la producción de glóbulos rojos, los médicos pueden extraer más sangre a estas personas.

Hemax® se emplea en adultos con anemia moderada que van a someterse a cirugía

ortopédica mayor electiva (por ejemplo, operaciones de reemplazo de rodilla o cadera), para reducir la posible necesidad de transfusiones de sangre.

Hemax® se utiliza para tratar la anemia en adultos con un trastorno en la médula ósea que causa una alteración grave en la creación de células sanguíneas (síndromes mielodisplásicos). Hemax® puede reducir la necesidad de transfusiones de sangre.

Hemax® se utiliza para tratar la anemia en pacientes infectados por el VIH, que son tratados con zidovudina. Hemax® se usa junto con el tratamiento con zidovudina en pacientes con el VIH para elevar el nivel de glóbulos rojos y reducir la necesidad de transfusiones. No está indicado para el tratamiento de la anemia vinculada a otros factores en este grupo de pacientes.

Hemax® se utiliza para tratar la anemia del prematuro. Hemax® se usa para tratar la anemia del recién nacido prematuro con peso entre 750 g – 1500 g y que nació con menos de 34 semanas de gestación.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Hemax®?

No use Hemax® si:

- Hemax® **no** se utiliza para tratar la anemia causada por otros factores como por ejemplo el déficit de hierro.
- **Si es alérgico** a epoetina alfa o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (citados en la sección 6).
- **Como reemplazo de una transfusión de emergencia si Usted requiere una corrección inmediata de su anemia severa**
- **Si se le ha diagnosticado una Aplasia Pura de Células Rojas** (la médula ósea no puede producir suficientes glóbulos rojos) después de un tratamiento previo con cualquier producto que estimula la producción de glóbulos rojos (incluido Hemax®). Consulte la sección *Posibles efectos adversos*.
- **Si tiene la presión arterial elevada** y no está controlada adecuadamente con medicamentos.
- Para estimular la producción de glóbulos rojos (de forma que el médico pueda extraerle más sangre) **si no puede recibir transfusiones de su propia sangre** durante una intervención

quirúrgica o después de ella.

- **Si tiene previsto someterse a una cirugía ortopédica mayor electiva** (como una prótesis de rodilla o cadera) y:
 - ✓ tiene una enfermedad cardíaca grave
 - ✓ tiene problemas graves de las venas y las arterias
 - ✓ ha tenido recientemente un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular
 - ✓ no puede tomar medicamentos para diluir la sangre.

Puede que Hemax® no sea adecuado para usted. Consulte a su médico. Mientras reciben Hemax®, algunas personas necesitan tomar medicamentos para reducir el riesgo de coagulación de la sangre. **Si no puede tomar medicamentos que impidan la coagulación de la sangre, no debe utilizar Hemax®.**

Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado con Hemax®

Hemax® y otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos pueden aumentar el riesgo de presentar coágulos de sangre en todos los pacientes. Este riesgo puede ser mayor si usted tiene otros factores de riesgo para la aparición de coágulos *(por ejemplo, si ha tenido un coágulo de sangre en el pasado o si tiene sobrepeso, si padece diabetes, si tiene una enfermedad del corazón o si está mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una operación o enfermedad)*. Por favor, hable de todo ello con su médico. Su médico le ayudará a decidir si Hemax® es adecuado para usted.

Es importante que informe a su médico si presenta alguna de las circunstancias siguientes. Posiblemente podrá seguir utilizando Hemax®, pero consulte antes a su médico.

Si sabe que padece o que ha padecido:

- ✓ **hipertensión arterial;**
- ✓ **convulsiones** o crisis epilépticas
- ✓ **una enfermedad del hígado**
- ✓ **anemia por otras causas**
- ✓ **porfiria (un trastorno raro de la sangre).**

Si es un paciente con insuficiencia renal crónica, y especialmente si no responde adecuadamente al tratamiento con Hemax®, su médico revisará su dosis de Hemax® ya que, los incrementos repetidos de la dosis de Hemax® cuando no se responde al tratamiento puede aumentar el riesgo de padecer problemas de corazón o de los vasos sanguíneos y puede aumentar el riesgo de sufrir infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.

Si es un paciente con cáncer, por ejemplo, en enfermos con cáncer de cabeza y cuello o de mama con metástasis, el uso estimulantes de los glóbulos rojos , como Hemax®, puede estar asociado a menor supervivencia y una mayor tasa de mortalidad.

Se han observado **reacciones adversas cutáneas graves**, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con la administración de epoetinas.

El SSJ/NET puede aparecer inicialmente como máculas o manchas circulares de color rojo en escarapela, a menudo con ampollas centrales en el tronco. Pueden aparecer también úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (irritación e hinchazón ocular). Estas erupciones cutáneas graves van precedidas a menudo de fiebre o síntomas de tipo gripal. La erupción cutánea puede progresar a descamación generalizada de la piel y a complicaciones potencialmente mortales.

Si presenta una erupción cutánea grave o alguno de estos otros síntomas cutáneos, deje de administrarse Hemax® y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

Tenga especial cuidado con otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos:

Hemax® pertenece a un grupo de productos que estimulan la producción de glóbulos rojos como lo hace la proteína humana eritropoyetina. Su médico siempre registrará el nombre exacto del producto que usted está utilizando.

Si durante su tratamiento le dan un producto de este grupo distinto a Hemax®, comuníquese a su médico o farmacéutico antes de utilizarlo.

Uso de Hemax® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Si está tomando un fármaco llamado ciclosporina (que se utiliza, por ejemplo, después de los trasplantes de riñón), su médico puede pedirle análisis de sangre para determinar los niveles de ciclosporina mientras se administra Hemax®.

Los **suplementos de hierro y otros estimulantes de la sangre** pueden incrementar la eficacia de Hemax®. Su médico decidirá si es adecuado que los tome.

Si acude a un hospital, clínica o médico de atención primaria, informe de que está recibiendo tratamiento con Hemax®. Puede afectar a otros tratamientos o a los resultados de algunas pruebas.

Embarazo y periodo de lactancia

Es importante que avise a su médico si algo de lo siguiente le aplica a usted. Usted probablemente va a poder seguir utilizando Hemax®, pero hágale primero con su médico.

- ✓ **Si está embarazada**, o piensa que pudiera estarlo.
- ✓ **Si está dando el pecho.**

3. ¿Cómo usar Hemax®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le ha hecho análisis de sangre y ha decidido que necesita Hemax®. Hemax® se puede administrar mediante inyección:

- ✓ **Tanto** en una vena o un tubo introducido en una vena (intravenosa)
- ✓ **Como** bajo la piel (subcutánea).

Su médico decidirá cómo hay que administrar Hemax®. Habitualmente, las inyecciones las pondrá un médico, un enfermero u otro profesional de la salud. Algunas personas,

dependiendo del motivo por el que necesiten Hemax®, luego pueden aprender a ponerse la inyección bajo la piel: consulte *Instrucciones para auto administrarse Hemax®*.

Hemax® no debe usarse:

- ✓ después de la fecha de caducidad de la etiqueta y del envase exterior
 - ✓ sí sabe o sospecha que puede haber sido congelado accidentalmente, o
 - ✓ si se ha estado fuera de la heladera durante más de 24 hs (sólo para jeringas prellenadas).
- ✓ Consulte a su médico en función del medicamento que posee, aclarando si se trata de una jeringa prellenada u otra presentación.

La dosis de Hemax® que recibirá se basa en su peso corporal expresado en kilogramos. La causa de su anemia también es un factor que su médico tendrá en cuenta al decidir la dosis correcta.

Su médico vigilará su presión arterial de forma regular mientras utilice Hemax®.

Personas con enfermedad renal

Su médico mantendrá sus niveles de hemoglobina entre 10 y 12 gramos/decilitro ya que los niveles altos de hemoglobina pueden aumentar el riesgo de coágulos de sangre y muerte. En niños se deben mantener los niveles de hemoglobina entre 9,5 y 11 gramos/decilitro.

La dosis inicial habitual de Hemax® en adultos y niños es de 50 Unidades Internacionales (UI) por kilogramo (/kg) de peso corporal tres veces a la semana.

En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, Hemax® se puede administrar dos veces a la semana.

En los adultos y niños Hemax® se administra en forma de inyección en una vena o en un tubo introducido en una vena. Cuando este acceso (vena o tubo) no está fácilmente disponible, su médico puede decidir que Hemax® se inyecte bajo la piel (inyección subcutánea). Este caso también aplica a pacientes en diálisis y a los pacientes que todavía no están en diálisis.

Su médico solicitará análisis de sangre de forma regular para vigilar la respuesta de su anemia y poder ajustar la dosis, habitualmente con una frecuencia no superior a cada

cuatro semanas. Se debe evitar un incremento de hemoglobina superior a 2 gramos/decilitro en un periodo de cuatro semanas.

Después de corregir la anemia, su médico continuará vigilando su sangre de forma regular. Es posible que haga nuevos ajustes de la dosis y de la frecuencia de administración de Hemax® para mantener su respuesta al tratamiento. Su médico utilizará la menor dosis efectiva para controlar los síntomas de su anemia.

Si usted no responde adecuadamente a Hemax®, su médico revisará su dosis y le informará en el caso de que sea necesario cambiar sus dosis de Hemax®.

Si usted sigue un intervalo de dosis de Hemax® más amplio (mayor de una vez a la semana) puede que no mantenga niveles de hemoglobina adecuados y puede necesitar un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración de Hemax®.

Cabe la posibilidad de que reciba suplementos de hierro antes y durante el tratamiento con Hemax® para que sea más eficaz.

Si está recibiendo diálisis en el momento de iniciar el tratamiento con Hemax®, puede ser necesario ajustar su régimen de diálisis. Todo esto lo decidirá su médico.

Adultos infectados con el virus VIH tratados con zidovudina

Su médico puede indicar el tratamiento con Hemax® si Usted está infectado con el VIH y está siendo tratado con zidovudina. La dosis inicial estará entre 100 Unidades Internacionales (UI) en adultos y 150 Unidades Internacionales (UI) por kilogramo (/kg) de peso corporal tres veces a la semana por vía intravenosa o bajo la piel (sub-cutánea), durante 8 semanas. Su médico evaluará su respuesta al medicamento luego de 4 semanas y si fuese necesario incrementará su dosis de a 50 unidades internacionales (UI) por kilogramo de peso corporal, hasta un máximo de 300 Unidades Internacionales por Kilogramo de peso corporal

Adultos que reciben quimioterapia

Su médico puede iniciar el tratamiento con Hemax® si su hemoglobina es 10 gramos/decilitro o menor.

Su médico mantendrá sus niveles de hemoglobina entre 10 y 12 gramos/decilitro ya que los niveles altos de hemoglobina pueden aumentar el riesgo de coágulos de sangre y muerte.

La dosis inicial es de **tanto** 150 UI por kilogramo de peso corporal tres veces a la semana **como** de 450 UI por kilogramo de peso corporal una vez a la semana.

Hemax® se administra mediante inyección subcutánea.

Su médico solicitará análisis de sangre y puede ajustar la dosis, dependiendo de la respuesta de su anemia al tratamiento con Hemax®.

Cabe la posibilidad de que reciba suplementos de hierro antes y durante el tratamiento con Hemax® para que sea más eficaz.

Normalmente continuará el tratamiento con Hemax® durante un mes después de que termine la quimioterapia.

Adultos que donan sangre para autotransfusión

La **dosis habitual** es de 600 UI por kilogramo de peso corporal dos veces a la semana.

Hemax® se administra como inyección intravenosa inmediatamente después de que haya donado sangre durante las 3 semanas previas a la intervención quirúrgica.

Cabe la posibilidad de que reciba suplementos de hierro antes y durante el tratamiento con Hemax® para que sea más eficaz.

Pacientes que van a someterse a una cirugía ortopédica mayor

La **dosis recomendada** es de 600 UI por kilogramo de peso corporal una vez a la semana.

Hemax® se administra como inyección subcutánea cada semana durante las tres semanas previas a la intervención quirúrgica y el día de la operación.

Si por motivos médicos es necesario reducir el intervalo hasta la operación, recibirá una dosis diaria de 300 UI/kg durante un periodo de hasta diez días antes de la intervención, el día de la operación y en los cuatro días inmediatamente posteriores.

El tratamiento se interrumpirá si los análisis de sangre indican que los valores de hemoglobina son demasiado elevados antes de la operación.

Cabe la posibilidad de que reciba suplementos de hierro antes y durante el tratamiento con Hemax® para que sea más eficaz.

Adultos con síndrome mielodisplásico

Su médico puede iniciar el tratamiento con Hemax® si su hemoglobina es menor o igual a 10 gramos/decilitro. El objetivo del tratamiento es mantener sus niveles de hemoglobina entre 10 y 12 gramos/decilitro ya que niveles más altos de hemoglobina pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos de sangre y muerte.

Hemax® se administra como inyección subcutánea.

La dosis inicial es de 450 UI por kilogramo de peso corporal una vez a la semana.

Su médico solicitará análisis de sangre y puede ajustar la dosis, dependiendo de la respuesta de su anemia al tratamiento con Hemax®.

Anemia del prematuro

Si su médico considera que su bebé prematuro necesita Hemax®, la dosis usada será de 250 Unidades Internacionales por kilogramo de peso corporal tres veces por semana como inyección subcutánea, a partir de la segunda semana de vida y durante 8 semanas.

Instrucciones para la auto-inyección de Hemax®

Cuando comienza el tratamiento, Hemax® suele ser administrado por personal médico o de enfermería. Más tarde, su médico puede sugerir que usted o un cuidador aprendan a inyectar Hemax® bajo la piel (*por vía subcutánea*).

No intente inyectarse el medicamento salvo que un médico o enfermero le haya enseñado.

Utilice siempre Hemax® siguiendo las instrucciones exactas de su médico o enfermero.

Use Hemax® sólo si se ha conservado correctamente – Ver sección 5, *Conservación de Hemax®*.

Antes del uso, espere a que la jeringa de Hemax® alcance la temperatura ambiente. Esto requiere habitualmente 15-30 minutos.

Extraiga sólo una dosis de Hemax® de cada jeringa.

Si se inyecta Hemax® debajo de la piel (inyección subcutánea), la cantidad administrada en cada inyección normalmente no es mayor de dos mililitros (2 ml).

Hemax® se administra solo y no se mezcla con otros líquidos para inyección.

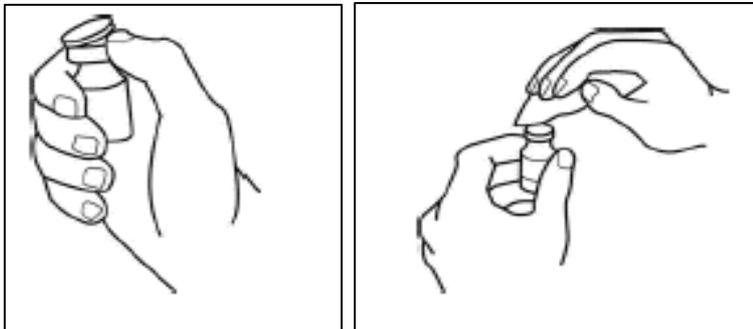
No agite los viales o las jeringas de Hemax®. La agitación energética prolongada puede deteriorar el producto. No utilice el producto si se ha agitado energicamente.

Para preparar los viales de Hemax®:

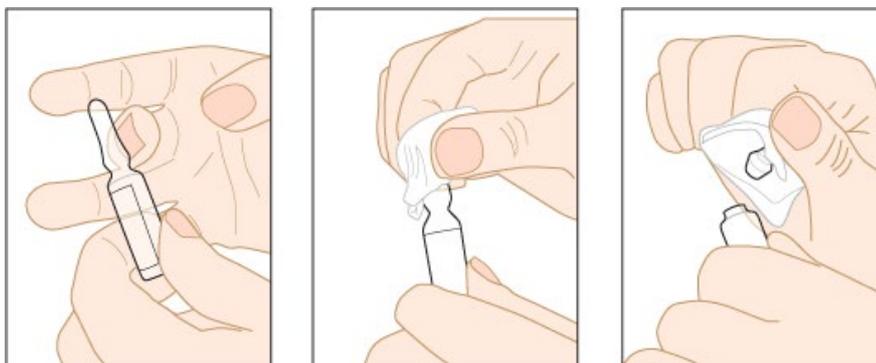
1. Lávese las manos antes de manipular la medicación.

2. Debe tener a mano: el vial con el polvo liofilizado, la ampolla de diluyente, una jeringa de 3 ml para mezclar e inyectar, una aguja grande para realizar la mezcla, una aguja pequeña para la inyección, 2 torundas de algodón o gasa, alcohol medicinal y un recipiente para descartar los elementos cortopunzantes.

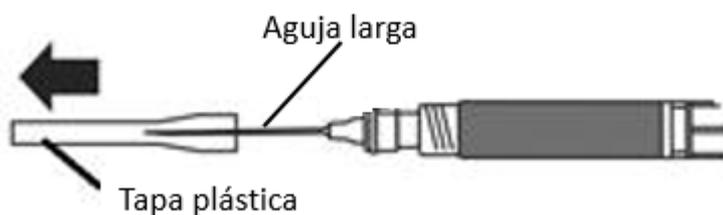
3. Destape el vial con el polvo liofilizado y limpie el tapón de goma con alcohol



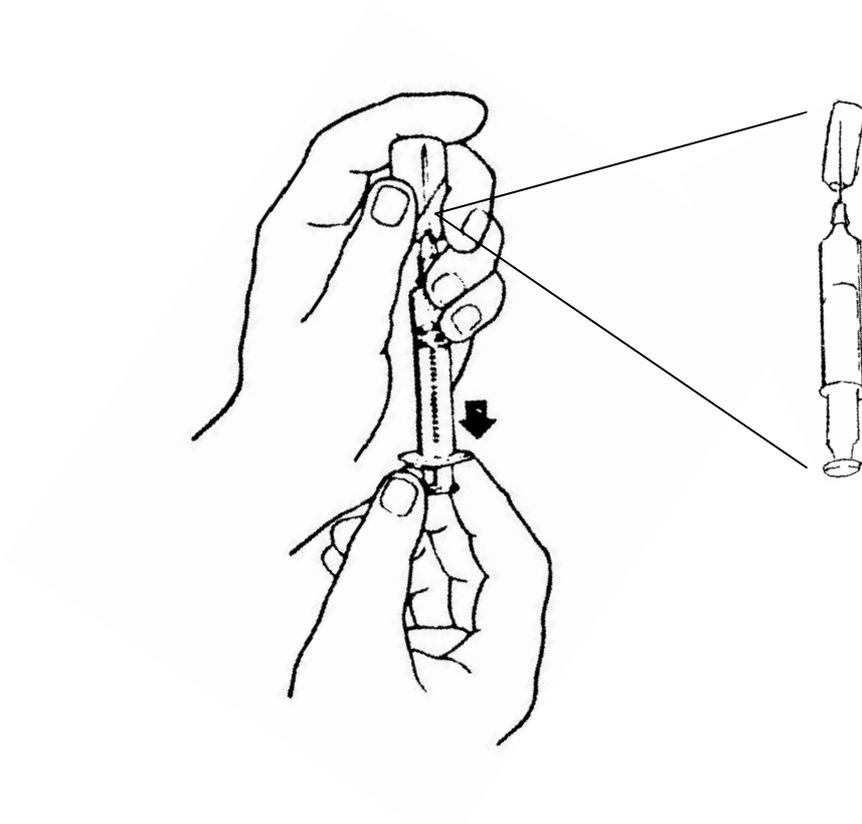
4. Tome la ampolla de diluyente. Golpee suavemente la punta para que el líquido baje. Sostenga el cuerpo de la ampolla con una mano y con la otra limpie el cuello de la ampolla con un algodón o gasa embebido en alcohol. Presione el cuello de la ampolla hasta que se rompa. Para evitar lesiones, realice este último procedimiento con el mismo algodón o gasa.



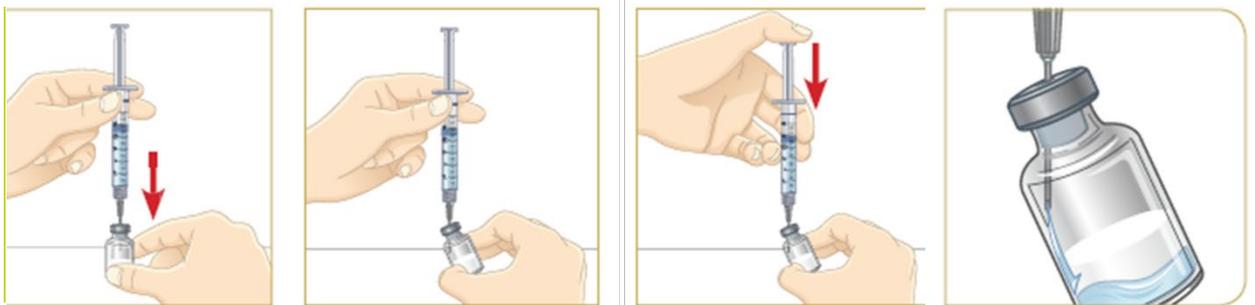
5. Tome la aguja grande y colóquela firmemente en la jeringa. Destape la aguja.



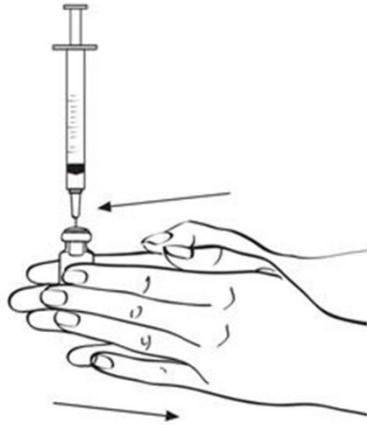
6. De vuelta la ampolla de modo que el extremo abierto quede hacia abajo (el líquido no se derramará). Introduzca la aguja en la ampolla y tire del émbolo para llenar la jeringa con el líquido.



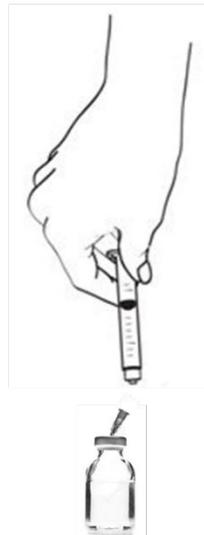
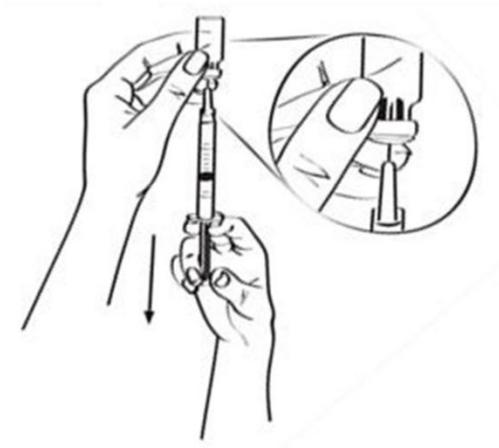
7. Coloque el vial con el polvo liofilizado sobre una superficie firme. Inserte la aguja a través del tapón de goma. Inclínele levemente el vial de modo que la aguja quede apuntando hacia la pared de vidrio del vial. Lentamente empuje el émbolo hasta vaciar la jeringa. El líquido debe caer por la pared de vidrio del vial sin causar espuma o burbujas.



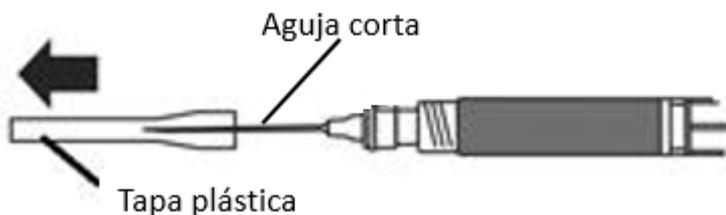
8. Manteniendo la jeringa en forma perpendicular, suavemente haga rolar durante algunos segundos el producto con ambas manos hasta que el polvo liofilizado se haya integrado al líquido. Al finalizar el procedimiento debe quedar una solución incolora, sin partículas, espuma ni burbujas.



9. Invierta el vial con la jeringa, quedando el vial con el tapón de goma hacia abajo. Tire suavemente del émbolo hasta que pueda retirar toda la medicación del vial. Con cuidado, retire la jeringa con la medicación, dejando la aguja inserta en el tapón de goma.

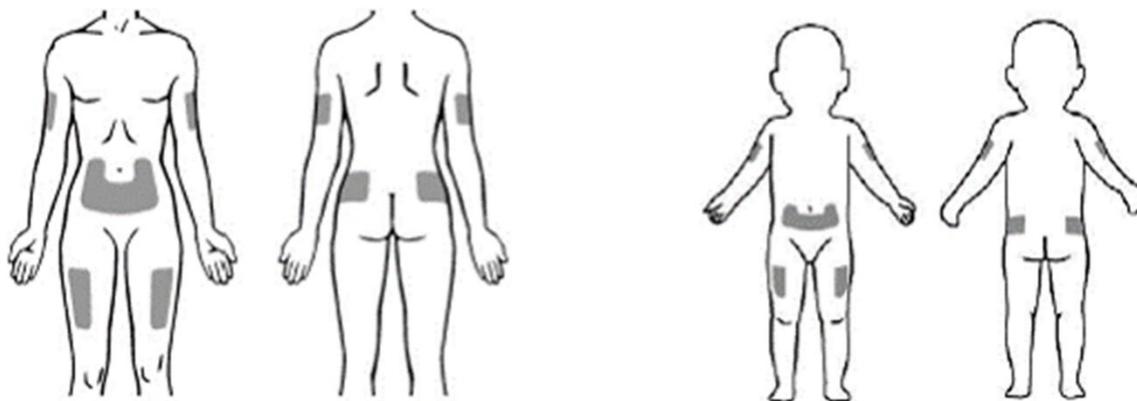


10. Coloque firmemente la aguja pequeña en el extremo de la jeringa.

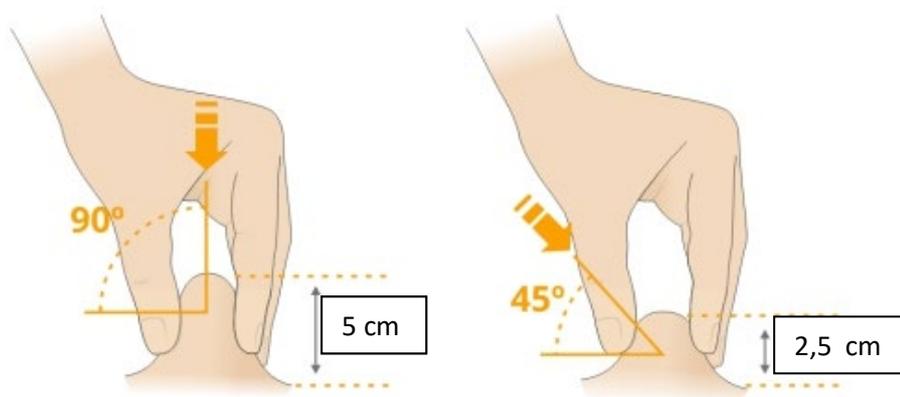


11. Verifique que no haya burbujas en la jeringa. En caso de que haya burbujas, coloque la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el cuerpo de la jeringa hasta que las burbujas asciendan. Un vez que las burbujas se encuentren en la parte superior de la jeringa, empuje lentamente el émbolo hasta que las haya eliminado. Realice este procedimiento con cuidado para no derramar la medicación.

12. Elija el sitio de aplicación. Es recomendable que rote periódicamente el sitio donde se inyecta para no lesionar la piel. No se inyecte en una zona lastimada, enrojecida o sobre un hematoma.



13. Una vez que haya elegido el sitio de inyección, limpie el área con un algodón o gasa embebido en alcohol y déjelo secar (no lo sople). Tome la piel y el tejido subcutáneo entre el pulgar y el índice.
14. Si está tomando un pliegue de aproximadamente 5 cm de altura (mayor tejido subcutáneo), inserte la aguja en forma perpendicular (a 90°). Si el pliegue es de 2,5 cm de altura (menor tejido subcutáneo), inserte la aguja a 45° .



15. Una vez que introdujo la aguja en la piel, lentamente empuje el émbolo hasta que todo el contenido haya ingresado a su organismo. Luego, retire la aguja de la piel. Presione el sitio de inyección con un algodón o gasa seca por algunos segundos.
16. Descarte el material cortopunzante (vial con la aguja grande, la jeringa con la aguja pequeña y la ampolla rota) en el descartador.



Para preparar las jeringas prellenadas de Hemax®:

Saque una jeringa de la heladera. Es necesario que el líquido alcance la temperatura ambiente. No retire la tapa de la aguja de la jeringa mientras alcanza la temperatura ambiente.

Compruebe la jeringa, para asegurarse de que la dosis es correcta, no se ha sobrepasado la fecha de vencimiento, no está deteriorada y el líquido está transparente y no se ha congelado.

- **Elija el sitio de inyección.** Los lugares más adecuados son la parte superior del muslo y alrededor de la panza (abdomen) pero lejos del ombligo. Cambie de sitio de un día a otro.
- **Lávese las manos. Aplique una gasa con antiséptico sobre el lugar de la inyección** para desinfectarlo.
- **Sujete la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa con la aguja tapada apuntando hacia arriba.**
- **No la sujete por la cabeza del émbolo, el émbolo, los clips del protector de la aguja ni de la tapa de la aguja.**
- **No tire del émbolo en ningún momento.**
- **No retire la tapa de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté preparado para inyectarse Hemax®.**
- **Sostenga un pliegue de piel** entre los dedos pulgar e índice. No lo apriete.
- **Introduzca toda la aguja.** Su médico o enfermero le habrán enseñado a hacerlo.
- **Empuje el émbolo con su dedo pulgar hasta el final para inyectar la cantidad total de líquido.** Hágalo de forma lenta y uniforme, manteniendo el pliegue de piel pellizcado.
- **Cuando haya presionado el émbolo hasta el tope,** retire la aguja y suelte el pliegue de

piel.

- **Cuando retire la aguja de su piel, puede sangrar un poco en el lugar de la inyección. Esto es normal. Puede presionar** el lugar de la inyección durante varios segundos **con una gasa** después de la inyección.
- **Deposite la jeringa usada** en un recipiente seguro; consulte la sección 5, *Conservación de Hemax®*.

Si usa más Hemax® del que debe

Informe inmediatamente a su médico si considera que se ha inyectado una cantidad excesiva de Hemax®. Es improbable que aparezcan efectos adversos como consecuencia de una sobredosis de Hemax®.

Si olvidó usar Hemax®

Póngase la siguiente inyección lo antes posible. Si faltan menos de 24 horas hasta la siguiente inyección, olvide la que se ha saltado y continúe con su calendario normal. No duplique las inyecciones.

Si usted es un paciente con Hepatitis C y recibe interferón y ribavirina

Debería consultar con su médico ya que la combinación de epoetina alfa con interferón y ribavirina ha dado lugar a casos raros de pérdida de eficacia y al desarrollo de un trastorno llamado aplasia pura de células rojas (APCR), una forma grave de anemia. Hemax® no está autorizado para el manejo de la anemia asociada a hepatitis C.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Informe a su médico inmediatamente si detecta alguno de los efectos citados en esta lista.

Efectos adversos muy frecuentes

Éstos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- **Diarrea**
- **Malestar de estómago**
- **Vómitos**

- **Fiebre**

Se ha notificado **congestión del tracto respiratorio**, como nariz taponada y dolor de garganta, en pacientes con enfermedad renal no sometidos todavía a diálisis.

Efectos adversos frecuentes

Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- **Aumento de la presión sanguínea. Dolores de cabeza** especialmente si son de tipo migrañoso, punzante y repentinos, **sensación de confusión o convulsiones** pueden ser signos de un aumento repentino de la presión arterial. **Esto requiere tratamiento urgente.** La presión arterial elevada puede requerir tratamiento con medicamentos (o el ajuste de algunos medicamentos que ya esté tomando para la hipertensión).
- **Coágulos de sangre** (incluyendo trombosis venosa profunda y embolia) que pueden necesitar tratamiento urgente. Los síntomas que puede presentar son **dolor en el pecho, dificultad para respirar, e inflamación dolorosa y enrojecimiento, normalmente de una pierna.**
- **Tos**
- **Erupciones cutáneas, que pueden ser manifestaciones de una reacción alérgica.**
- **Dolor de huesos o músculos**
- **Síntomas de tipo gripal**, como dolor de cabeza, pinchazos y dolores en las articulaciones, sensación de debilidad, escalofríos, cansancio y mareo. Pueden ser más frecuentes al inicio del tratamiento. Si presenta estos síntomas durante la inyección intravenosa, una administración más lenta de la inyección puede ayudar a evitar que ocurran.
- **Enrojecimiento, ardor y dolor en el lugar de la inyección**
- **Hinchazón de los tobillos, los pies o los dedos**
- **Dolor de brazo o pierna**

Efectos adversos poco frecuentes

Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- **Niveles altos de potasio en la sangre** que pueden causar anomalías del ritmo del corazón (se trata de un efecto adverso muy frecuente en los pacientes sometidos a diálisis).
- **Crisis epilépticas**
- **Congestión nasal o de las vías respiratorias**
- **Reacción alérgica**

- **Ronchas**

Efectos adversos raros

Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- **Aplasia pura de células rojas (APCR).**

La APCR es la incapacidad para producir suficientes glóbulos rojos en la médula ósea. La APCR puede provocar una **anemia repentina y grave. Los síntomas son:**

- ✓ **cansancio inusual,**
- ✓ **sensación de mareo,**
- ✓ **dificultad para respirar.**

Se han notificado casos muy raros de APCR principalmente en pacientes con enfermedad renal después de meses o años de tratamiento con Hemax® y otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos.

- Se puede producir un aumento de la cantidad de unas células sanguíneas pequeñas (llamadas *plaquetas*) que normalmente participan en la formación de los coágulos de sangre, especialmente cuando se inicia el tratamiento. Su médico lo comprobará.

Reacciones alérgicas graves que pueden incluir:

- cara, labios, boca, lengua o garganta hinchada
- dificultad para tragar o respirar
- erupción con prurito

- Trastorno que afecta a la sangre que puede causar dolor, orina con color oscuro o aumento de la sensibilidad en la piel a la luz solar (porfiria)

Si está recibiendo hemodiálisis:

- Se pueden formar **coágulos de sangre** (trombosis) en la fístula de la diálisis (*shunt*). Esto es más frecuente si tiene la tensión arterial baja o si su fístula presenta complicaciones
- También se pueden formar **coágulos de sangre** en su sistema de hemodiálisis. Su médico puede decidir aumentar su dosis de heparina durante la diálisis.

Se han observado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, con la administración de epoetinas. Estas reacciones pueden aparecer como máculas o manchas circulares de color rojo en escarapela, a menudo con ampollas centrales en el tronco, descamación de la piel y úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y pueden ir precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal. Deje de usar Hemax® si presenta estos síntomas y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato. Ver también la sección 2.

Si padece alguno de estos efectos o si observa cualquier otro efecto mientras esté en tratamiento con Hemax®, **comuníquese inmediatamente a su médico.**

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier duda o sospecha, puede comunicarse a farmacovigilancia@biosidus.com.ar

5. Conservación de Hemax®

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en la caja.

Jeringas prellenadas: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

Viales: Conservar a temperatura ambiente por debajo de los 25°C. No lo exponga al sol o a temperaturas elevadas.

NO CONGELAR NI AGITAR.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa que el precinto está roto o si el líquido presenta coloración o se pueden observar partículas en suspensión. Si observa alguna de estas cosas, deseche el medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Hemax®:

El principio activo es: Epoetina alfa (ver cantidades en la tabla).

Cada vial con polvo liofilizado contiene:

Principio activo

	HEMAX®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Eritropoyetina humana recombinante	1000 UI	2000 UI	2000 UI	3000 UI	3000 UI	4000 UI	4000 UI	10000 UI	20000 UI	40000 UI

Cada ampolla/jeringa prellenada con diluyente contiene:

Principio activo

	HEMAX®									
	1000 UI/ml	2000 UI/ml	2000 UI/2ml	3000 UI/ml	3000 UI/2ml	4000 UI/ml	4000 UI/2ml	10000 UI/ml	20000 UI/ml	40000 UI/ml
Agua para inyectables	1 ml	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml	1 ml	1 ml	1 ml

Cada vial/jeringa prellenada con solución contiene:

Principio Activo

	Hemax®2000 UI	Hemax®4000 UI
Eritropoyetina humana recombinante	2000 UI	4000 UI

Los demás componentes son:

Para el vial con polvo liofilizado:

Manitol	25.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	50.0 mg	25.0 mg	25.0 mg	25.0 mg
Cloruro de sodio	3.2 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	6.4 mg	3.2 mg	3.2 mg	3.2 mg
Fosfato monobásico de sodio	1.4 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	2.8 mg	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg
Fosfato Dibásico de sodio dodecahidratado	4.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	8.0 mg	4.0 mg	4.0 mg	4.0 mg

Albúmina humana	2.5mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5 mg	5.0 mg	2.5mg	2.5mg	25 mg
-----------------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	-------	-------	-------

Para cada vial/jeringa prellenada con solución:

Manitol	25.0 mg	25.0 mg
Cloruro de Sodio	3.2 mg	3.2 mg
Fosfato monobásico de sodio	1.4 mg	1.4 mg
Fosfato dibásico de sodio dodecahidratado	4.0 mg	4.0 mg
Albúmina Humana	2.5 mg	2.5 mg
Agua para inyectables	1.00 ml	1.00 ml

Aspecto de Hemax® y contenido del envase

Hemax® se presenta en forma de solución inyectable en jeringa prellenada o en vial. Hemax® se presenta también como inyectable liofilizado (polvo liofilizado que se deberá mezclar con agua para inyectables). Hemax® es una solución transparente e incolora.

Solución Inyectable

Hemax® 2000 UI/ml, Hemax® 4000 UI/ml

Envases conteniendo 1, 5 y 10 frascos ampolla (viales)/jeringas prellenadas con 1 ml de solución inyectable

Envases conteniendo 50 frasco ampollas (viales).

Envases conteniendo 6, 12, 25, 100 y 500 frasco ampollas (viales)/jeringas prellenadas.

Forma de Conservación:

Inyectable Liofilizado: conservar en lugar fresco y seco, a temperatura que no supere los 25°C.

Solución Inyectable: conservar entre 2° y 8°

EVITAR LA LUZ SOLAR DIRECTA DURANTE EL ALMACENAMIENTO

NO CONGELAR

RECONSTITUIR CON AGUA ESTÉRIL PARA INYECTABLES, USP.

UNA VEZ RECONSTITUIDA LA SOLUCIÓN, USAR INMEDIATAMENTE

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234

(1254) Buenos Aires Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º 38.777.

Fecha de la última revisión autorizada de prospecto: enero 2019



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-202-000442-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.13 13:58:37 -03:00