



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6987

BUENOS AIRES, 23 JUN 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-12485-14-0 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PC GEN S.A. solicita la autorización de nueva presentación para el expendio, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: ALFA ERYGEN / ERITROPOYETINA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 51.643.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que a fojas 258 a 259 y 261 a 265 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6987

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1.490/92 y 101 de fecha de 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PC GEN S.A. la nueva presentación para el expendio, rótulos, prospecto e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada: ALFA ERYGEN / ERITROPOYETINA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 51.643.

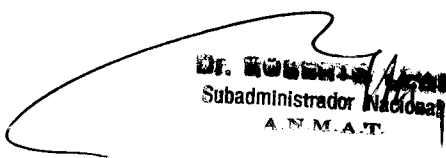
ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.643 en los términos de la Disposición N° 6077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-12485-14-0

DISPOSICIÓN N° **6987**

mdg


Dr. Roberto Aguirre
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6987** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 51.643 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PC GEN S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: ALFA ERYGEN / ERITROPOYETINA

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5387/04

Tramitado por expediente N° 1-47-10067/02-8

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PRESENTACION PARA EL EXPENDIO	ALFA ERYGEN 2000 UI: 1 frasco ampolla de 1 ml. ALFA ERYGEN 4000 UI: 1 frasco ampolla de 1 ml.	ALFA ERYGEN 2000 UI: Envases por 1, 3, 5, 15 frascos ampolla de 1 ml. ALFA ERYGEN 4000 UI: Envases por 1, 3, 5, 15 frascos ampolla de 1 ml. Envases por 25, 50 y 100 frascos ampolla de 1 ml. de uso hospitalario.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ROTULOS, PROSPECTO E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Anexo de Disposición N° 113/2012	Rótulos: Original: fojas 189 a 190 Duplicado: fojas 214 a 215 Triplicado: fojas 236 a 237 Se desglosan: fojas 189 a 190 Prospecto: Original: fojas 191 a 201 Duplicado: fojas 216 a 226 Triplicado: fojas 238 a 248 Se desglosan: fojas 191 a 201 Información para el paciente: Original: fojas 202 a 210 Duplicado: fojas 227 a 235 Triplicado: fojas 249 a 257 Se desglosan: fojas 202 a 210
--	-------------------------------------	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PC GEN S.A., titular del Certificado de Autorización N° 51.643 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **23 JUN 2017**

Expediente N° 1-47-12485-14-0

DISPOSICION N°

6987

Dr. ROBERTO LLOBER
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.


6'9'8'7



Proyecto de rótulo de envase primario

Alfa Erygen® 2000 UI

r-Hu-Eritropoyetina 2000 UI
Solución Inyectable IV o SC
Conservar en heladera entre 2 y 8 °C
Vto:
Lote:


PCGEN 23 JUN 2017

Certificado N° 51643
Dir Tec: Farm. C.N. Pavia
PC GEN S.A
Argentina

Alfa Erygen® 4000 UI

r-Hu-Eritropoyetina 4000 UI
Solución Inyectable IV o SC
Conservar en heladera entre 2 y 8 °C
Vto:
Lote:


PCGEN

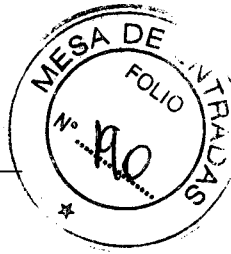
Certificado N° 51643
Dir Tec: Farm. C.N. Pavia
PC GEN S.A
Argentina

24

2

PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PA...
Farmacéutico M.N. 12335
Director Técnico
PCGEN S.A.



Proyecto de rótulo de envase secundario

Alfa Erygen® 2000 UI

Eritropoyetina Humana Recombinante
 Solución Inyectable para uso intravenoso o subcutáneo
 Industria Argentina
 Venta Bajo Receta

Contenido*: 1 Frasco Ampolla
 Fórmula: cada frasco ampolla contiene **2.000 UI** Eritropoyetina humana recombinante, y Excipientes c.s.p. 1ml.
 Conservar en heladera entre 2° y 8°C. No congelar
 Posología: Ver prospecto adjunto

Mantener fuera del alcance de los niños.
 Fecha de vencimiento:
 Lote:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado n°: 51.643

PC GEN S.A

Dirección: Ruiz Huidobro 2762, CP: C1429DNT, C.A.B.A., Argentina
 Director Técnico: Farmacéutico Claudio Norberto Pavia.
 Elaboración: Estados Unidos 5105, CP: B1667JHM, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina
 Código de barras: Alfa Erygen 2000

* Nota: El mismo texto será utilizado para las presentaciones 3, 5, 15, 25, 50 y 100 frascos ampolla.

Alfa Erygen® 4000 UI

Eritropoyetina Humana Recombinante
 Solución Inyectable para uso intravenoso o subcutáneo
 Industria Argentina
 Venta Bajo Receta

Contenido*: 1 Frasco Ampolla
 Fórmula: cada frasco ampolla contiene **4.000 UI** Eritropoyetina humana recombinante, y Excipientes c.s.p. 1ml
 Conservar en heladera entre 2° y 8°C. No congelar
 Posología: Ver prospecto adjunto

Mantener fuera del alcance de los niños.
 Fecha de vencimiento:
 Lote:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado n°: 51.643

PC GEN S.A

Dirección: Ruiz Huidobro 2762, CP: C1429DNT, C.A.B.A., Argentina
 Director Técnico: Farmacéutico Claudio Norberto Pavia.
 Elaboración: Estados Unidos 5105, CP: B1667JHM, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina
 Código de barras: Alfa Erygen 4000

* Nota: El mismo texto será utilizado para las presentaciones 3, 5, 15, 25, 50 y 100 frascos ampolla.

9

Handwritten signature

Handwritten signature

CLAUDIO NORBERTO PAVIA
 Farmacéutico
PCGEN S.A.

Handwritten signature
 NORBERTO CLAUDIO PAVIA
 Farmacéutico M.N. 13357
 Director Técnico
PCGEN S.A.

Proyecto de Prospecto

Alfa Erygen®
Eritropoyetina Humana Recombinante
 Frasco Ampolla
 Solución Inyectable para uso intravenoso o subcutáneo
 Industria Argentina
 Venta Bajo Receta

FÓRMULAS

Eritropoyetina humana recombinante **2.000 UI** y excipientes: Cloruro de sodio, Citrato de sodio, Albúmina humana, Acido cítrico, Agua para inyectables c.s.p. 1,0 ml

Eritropoyetina humana recombinante **4.000 UI** y excipientes: Cloruro de sodio, Citrato de sodio, Albúmina humana, Acido cítrico, Agua para inyectables c.s.p. 1,0 ml

FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable para uso intravenoso o subcutáneo

DATOS CLÍNICOS

Descripción:

La eritropoyetina es una hormona producida por el riñón que promueve la proliferación y maduración de progenitores eritroides. Es una glicoproteína de 165 aminoácidos fabricada por tecnología de ADN recombinante que tiene los mismos efectos biológicos que la eritropoyetina endógena. Tiene un peso molecular de 30400 daltons y es producida por células de mamíferos en las cuales se ha introducido el gen de eritropoyetina humana.

Indicaciones terapéuticas

Alfa Erygen® está indicado como estimulador de la división y diferenciación de los progenitores eritroides en:

- Tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).
- Tratamiento de la anemia en pacientes infectados con el virus HIV y tratados con zidovudina.
- Tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterápico.
- Reducción de la transfusión sanguínea alogénica en pacientes quirúrgicos.

Posología y forma de administración

- **Pacientes con insuficiencia renal crónica**

Las dosis de inicio de eritropoyetina para adultos es de 50 a 100 UI/kg tres veces por semana, por vía intravenosa o subcutánea. La dosis recomendada para niños con IRC en diálisis es de 50 UI/kg tres veces a la semana, por vía intravenosa o subcutánea. Se recomienda la vía intravenosa para los pacientes en hemodiálisis. Se recomienda individualizar las dosis para alcanzar y mantener niveles de hemoglobina entre 10-12 g/dl. La dosis de eritropoyetina debe reducirse cuando la

6

caj

CARLOS DUPETIT
 Apoderado

PCGEN S.A.®

NORBERTO CLAUDIO RAJLA
 Farmacéutico I.I.N. 16367
 Director Técnico
 PCGEN S.A.

6987



hemoglobina llegue a 12 g/dl, o aumente más de 1 g/dl en un período de semanas.

Durante el tratamiento se recomienda controlar los parámetros hematológicos en forma regular.

Aquellos pacientes que no logran mantener el nivel de hemoglobina dentro del rango de 10-12 g/dl, a pesar del uso apropiado de la eritropoyetina en un período de 12 semanas, no deberían recibir dosis mayores de eritropoyetina y se aconseja utilizar la menor dosis terapéutica que permita mantener el nivel de hemoglobina necesario para evitar transfusiones recurrentes.

Se deberán evaluar otras causas de anemia y se continuará con el monitoreo de hemoglobina, y si la respuesta mejora se aconseja ajustar las dosis.

Discontinuar la terapia con eritropoyetina en caso de falta de respuesta o necesidad de transfusiones recurrentes.

Evaluación de hierro pretratamiento

Previo y durante el tratamiento con eritropoyetina deben evaluarse los depósitos de hierro, incluyendo la saturación de transferrina y la ferritina sérica. La saturación de la transferrina debe ser al menos del 20%, y la ferritina de al menos 100 ng/ml. En general todos los pacientes requieren suplementos de hierro para aumentar o mantener la saturación de transferrina, lo que sustenta adecuadamente la eritropoyesis inducida por la eritropoyetina.

Ajuste de dosis

Las dosis se deberán ajustar para lograr y mantener niveles de hemoglobina entre 10-12 g/dl.

No se deberían realizar aumentos de las dosis más de una vez al mes. Si la hemoglobina aumenta y llega a 12 g/dl, la dosis debería ser reducida en un 25%. Si la hemoglobina continúa aumentando, se debería suspender temporalmente la eritropoyetina hasta que ésta descienda, en este momento la dosis deberá reanudarse un 25% más baja que la utilizada anteriormente. Si la hemoglobina aumenta más de 1 g/dl en un período de 2 semanas se deberá reducir la dosis un 25%. Si el aumento de la hemoglobina es menor a 1 g/dl en un período de 4 semanas y los depósitos de hierro son adecuados, la dosis de eritropoyetina puede aumentarse un 25%. Los aumentos posteriores deben realizarse luego de pasadas 4 semanas hasta obtener la hemoglobina deseada.

Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento deberá individualizarse para cada paciente en diálisis. En pacientes pediátricos en hemodiálisis y en pacientes en diálisis peritoneal, la dosis media de mantenimiento es de 167 UI/kg/semana y 76 UI/kg/semana administrado en dosis divididas 3 veces por semana o 2 veces por semana, respectivamente, para alcanzar el rango deseado de hematocrito de 30% a 36%.

Si el hematocrito permanece por debajo del rango sugerido, deberán reevaluarse los depósitos de hierro. Si la saturación de transferrina es menor al 20% se administrarán suplementos de hierro. Si la saturación de transferrina es mayor al 20%, la dosis de eritropoyetina puede ser incrementada. Estos aumentos de dosis no deben ser más frecuentes que una vez por mes, a menos que esté clínicamente indicado. La hemoglobina podrá determinarse hasta 2 veces por semana durante las siguientes 2-6 semanas después de un aumento de dosis.

Para los pacientes que no están en diálisis, las dosis de eritropoyetina de 75-150 UI/kg por semana han mostrado mantener el hematocrito entre 36-38% hasta por 6 meses, las dosis también deberán individualizarse para mantener los niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl.

ca

CARLOS DUPETTI
Acreditado

PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

Falta de respuesta o ausencia de respuesta

Cerca del 95% de los pacientes con insuficiencia renal crónica respondieron con incrementos clínicamente significativos del hematocrito y casi todos fueron independientes de las transfusiones en un plazo de aproximadamente 2 meses después de iniciada la terapia con eritropoyetina. Si un paciente no responde o no se logra mantener la respuesta, deberán considerarse otras causas de falta de respuesta.

- **Pacientes infectados por el virus del HIV y tratados con zidovudina**

Se recomienda determinar los niveles endógenos de eritropoyetina sérica antes de comenzar la terapia con eritropoyetina. La evidencia disponible sugiere que los pacientes que reciben zidovudina con niveles de eritropoyetina sérica de 500 mUI/ml pueden no responder a la terapia con eritropoyetina.

En pacientes infectados por el virus HIV tratados con zidovudina las dosis de eritropoyetina deberán individualizarse para lograr y mantener el menor nivel suficiente de hemoglobina para evitar la necesidad de transfusiones y no exceder el límite superior de seguridad de 12 g/dl.

Dosis de inicio

Para los pacientes con niveles de eritropoyetina sérica ≤ 500 mUI/ml que reciben zidovudina ≤ 4.200 mg/semana, la dosis de inicio recomendada es de 100 UI/kg IV o SC 3 veces por semana durante 8 semanas.

Aumento de dosis

Durante el ajuste de la dosis, la hemoglobina debe ser monitorizada en forma semanal. Si la respuesta no es satisfactoria en cuanto a la reducción de la necesidad de transfusiones o aumento deseado del nivel de hemoglobina después de 8 semanas de tratamiento, la dosis de eritropoyetina puede ser aumentada a 50-100 UI/kg 3 veces por semana. La respuesta debe ser evaluada cada 4 a 8 semanas. Si el paciente no responde satisfactoriamente a la dosis de eritropoyetina de 300 UI/kg 3 veces por semana es poco probable que responda a dosis mayores de eritropoyetina.

Dosis de mantenimiento

Luego de alcanzar la respuesta deseada (reducción de los requerimientos de transfusión o aumento de la hemoglobina) la dosis de eritropoyetina debe ser individualizada para mantener la respuesta basándose en factores tales como la dosis de zidovudina, la presencia de infecciones concomitantes o episodios de inflamación. Si la hemoglobina excede el límite superior de 12 g/dl, el tratamiento debe ser discontinuado hasta que la hemoglobina descienda a 11 g/dl. La dosis deberá reducirse en un 25% cuando se reinicia el tratamiento y luego deberá ser ajustada para mantener la concentración de hemoglobina deseada.

- **Pacientes con cáncer: En quimioterapia**

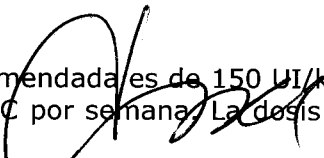
Aunque no se puede estipular el nivel sérico de eritropoyetina por encima del cual es poco probable que los pacientes respondan favorablemente a la terapia con eritropoyetina, no se recomienda la administración de la droga a pacientes con niveles elevados de eritropoyetina sérica (ejemplo >200 m UI/ml).

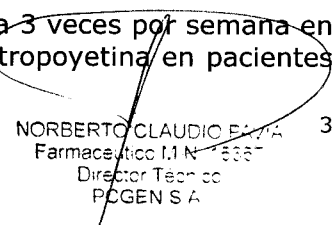
La terapia no deberá ser iniciada con niveles de hemoglobina ≥ 10 g/dl. La hemoglobina deberá ser controlada semanalmente hasta que los niveles se encuentren estables. Las dosis deberán ser ajustadas para mantener el nivel de hemoglobina deseada y evitar transfusiones.

Dosis de inicio

La dosis de inicio recomendada es de 150 UI/kg subcutánea 3 veces por semana en adultos o 40.000 UI SC por semana. La dosis inicial de eritropoyetina en pacientes




CARLOS DUPETIT
 Apoderado
 PCGEN S.A.


 NORBERTO CLAUDIO BARZA 3
 Farmacéutico M.N. 5555
 Director Técnico
 PCGEN S.A.

6987



pediátricos es de 600 UI/kg IV semanal. Suspender el uso de eritropoyetina una vez completada la quimioterapia.

Ajuste de dosis

Administración 3 veces por semana

Dosis de inicio en adultos :	150 UI/kg 3 veces por semana
Reducir la dosis un 25 % si :	La hemoglobina alcanza el nivel necesario para evitar transfusiones, o aumenta más de 1 g/dl en un período de 2 semanas.
Aumentar la dosis a 300 UI/kg 3 veces por semana si :	La respuesta no es satisfactoria (no hay reducción en la necesidad de transfusiones o no hay aumento de la hemoglobina) luego de 4 semanas para lograr o mantener la dosis necesaria para evitar las transfusiones.
Discontinuar :	Si luego de 8 semanas de tratamiento no hay respuesta medida por los niveles de hemoglobina o persiste la necesidad de transfusiones.

Administración semanal

Dosis de inicio en adultos :	40.000 UI SC
Dosis de inicio en pediatría :	600 UI/kg IV (máximo 40.000 UI)
Reducir la dosis un 25 % si :	La hemoglobina alcanza el nivel necesario para evitar transfusiones, o aumenta más de 1 g/dl en un período de 2 semanas.
Suspender la dosis si :	La hemoglobina excede el nivel requerido para evitar transfusiones. Recomenzar con una dosis un 25 % más baja cuando haya llegado a este nivel.
Aumentar la dosis si :	La respuesta no es satisfactoria (no aumenta la hemoglobina \geq 1 g/dl luego de 4 semanas de tratamiento, sin haber realizado transfusiones) para alcanzar y mantener los niveles de hemoglobina más bajos suficientes para evitar la transfusión de GR.
Para adultos 60.000 UI SC semanal si :	
Para pediatría 900 UI/kg IV (máximo 60.000 UI) si :	
Discontinuar :	Si luego de 8 semanas de tratamiento no hay respuesta medida por los niveles de hemoglobina o persiste la necesidad de transfusiones.

• Pacientes quirúrgicos

Antes de comenzar la terapia con eritropoyetina, la hemoglobina debe estar entre 10 y 13 g/dl. La dosis de eritropoyetina recomendada es de 300 UI/kg/día SC 10 días antes de la cirugía, el día de la cirugía y hasta 4 días después de la misma.

Un esquema alternativo es 600 UI/kg de eritropoyetina SC en una dosis semanal (21, 14 y 7 días antes de la cirugía) más una cuarta dosis el día de la operación.

Todos los pacientes deben recibir aporte adecuado de hierro. El aporte de hierro deberá iniciarse al comienzo de la terapia con eritropoyetina y continuar durante todo el tratamiento. Se sugiere realizar profilaxis anticoagulante de la trombosis venosa profunda.

CS

CARLOS DUPETIT
Apoderado

PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmaceutico T.A.N. 13357
Director Técnico
PCGEN S.A.

698



Contraindicaciones

Hipertensión arterial no controlada. Hipersensibilidad reconocida a algunos de los componentes del producto.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

Se debe efectuar un monitoreo y control estricto de la presión arterial en todos los pacientes que reciben epoyetina alfa. La epoyetina alfa deberá emplearse con precaución en presencia de hipertensión no tratada, tratada insuficientemente o deficientemente controlable. Puede ser necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si la presión arterial no puede controlarse, el tratamiento con epoyetina alfa deberá suspenderse.

La epoyetina alfa debe emplearse con precaución en presencia de epilepsia e insuficiencia hepática crónica.

Durante el tratamiento con epoyetina alfa, puede haber un aumento moderado dosis-dependiente del recuento de plaquetas, dentro de los límites normales. El recuento vuelve a su nivel anterior durante el transcurso del tratamiento. Se recomienda monitorizar el recuento de plaquetas con regularidad durante las ocho primeras semanas de tratamiento.

Todas las demás causas de anemia (deficiencia de hierro, hemólisis, pérdida de sangre, deficiencia de vitamina B12 o folato) deben tenerse en cuenta y tratarse antes de iniciar el tratamiento con epoyetina alfa. En la mayoría de los casos, los valores de ferritina en el suero descienden simultáneamente con el volumen de células empaquetadas. A fin de asegurar una respuesta óptima a la epoyetina alfa, deben asegurarse unos depósitos suficientes de hierro:

- suplementos de hierro, p. ej.: Se recomiendan de 200 a 300 mg Fe 2+ /día por vía oral (de 100 a 200 mg Fe 2+ /día en los pacientes pediátricos) para los pacientes con insuficiencia renal crónica cuyos valores de ferritina en suero sean inferiores a 100 ng/ml.
- Se recomiendan suplementos de hierro por vía oral de 200 a 300 mg Fe 2+ /día para todos los pacientes con cáncer cuya saturación de transferrina sea inferior al 20%.

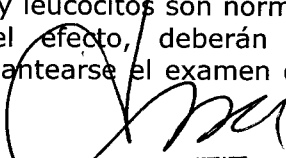
Todos estos factores relativos a la anemia también deberán tenerse en cuenta cuidadosamente al decidir si se va a aumentar la dosis de epoyetina alfa en los pacientes con neoplasia maligna.

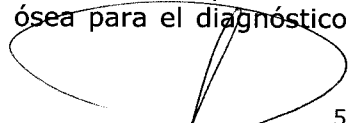
Aplasia pura de glóbulos rojos (APGR)

En casos muy raros se ha descrito APGR mediada por anticuerpos después de meses o años de tratamiento con eritropoyetina por vía subcutánea. En los pacientes que presentan una falta súbita de eficacia, caracterizada por un descenso de la hemoglobina (1 a 2 g/dl al mes) con un aumento de la necesidad de transfusiones, deberá realizarse un recuento de reticulocitos, y deberán investigarse las causas típicas de ausencia de respuesta (deficiencia de p. ej.: hierro, folato o vitamina B12, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre y hemólisis).

Si el recuento de reticulocitos corregido según la anemia (es decir el "índice" de reticulocitos) es bajo (< 20.000/mm³ ó < 20.000/microlitro ó < 0,5%), los recuentos de plaquetas y leucocitos son normales, y si no se han encontrado otras causas de pérdida del efecto, deberán determinarse los anticuerpos anti-eritropoyetina y debe plantearse el examen de la médula ósea para el diagnóstico de APGR.

cy


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

Si se sospecha una APGR mediada por anticuerpos anti-eritropoyetina, el tratamiento con Alfa Erygen® deberá suspenderse inmediatamente. No debe comenzarse ningún otro tratamiento eritropoyético a causa del riesgo de reacción cruzada. Debe administrarse a los pacientes el tratamiento adecuado (transfusiones de sangre) cuando esté indicado y según criterio médico.

Pacientes con insuficiencia renal crónica

Los datos actuales de inmunogenicidad correspondientes a la administración por vía subcutánea de eritropoyetina alfa en pacientes con riesgo de APGR inducida por anticuerpos, es decir, los pacientes con anemia renal, no son suficientes. Por lo tanto, en los pacientes con anemia renal, el producto debe administrarse por vía intravenosa.

Las concentraciones de hemoglobina deben determinarse con regularidad hasta que se alcance un nivel estable y posteriormente de manera periódica. La tasa de aumento de la hemoglobina deberá ser de aproximadamente 1 g/dl (0,62 mmol/l) por mes y no deberá ser superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) por mes a fin de reducir al mínimo los riesgos de un aumento de la hipertensión.

En casos aislados se ha observado hiperpotasemia. La corrección de la anemia puede causar aumento del apetito, y de la ingesta de potasio y proteínas. Puede que tengan que ajustarse periódicamente las prescripciones de diálisis a fin de mantener la urea, la creatinina y el potasio dentro de los límites deseados. En los pacientes con insuficiencia renal crónica deben monitorizarse los electrolitos en el suero. Si se detecta un aumento de la concentración sérica de potasio, deberá interrumpirse la administración de epoyetina alfa hasta que la hiperpotasemia se haya corregido.

Durante el transcurso del tratamiento con epoyetina alfa se requiere con frecuencia un aumento de la dosis de heparina, a consecuencia del aumento del volumen de células empaquetadas. Es posible la oclusión del sistema de diálisis si la heparinización no es óptima.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva clínicamente evidente, la concentración de mantenimiento de hemoglobina no deberá ser superior al límite superior de la concentración de hemoglobina que se desea alcanzar.

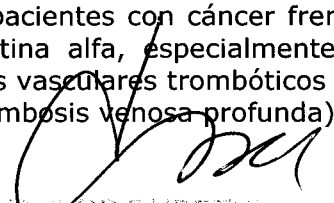
Teniendo en cuenta la información disponible hasta la fecha, la corrección de la anemia con epoyetina alfa en pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis no acelera la velocidad de progresión de la insuficiencia renal.

Pacientes adultos con cáncer y con anemia sintomática que reciben quimioterapia

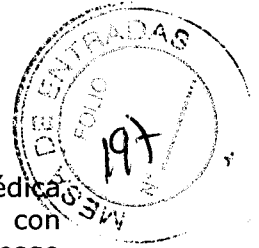
En pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, las dos o tres semanas que transcurren entre la administración de epoyetina alfa y la aparición de los hematíes inducidos por eritropoyetina deben tenerse en cuenta al evaluar si el tratamiento con epoyetina alfa es adecuado (paciente con riesgo de recibir transfusión).

Las concentraciones de hemoglobina deben determinarse con regularidad hasta que se alcance un nivel estable y una vez alcanzado deben determinarse de manera periódica. Si la tasa de aumento de la hemoglobina es superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes, o si la concentración de hemoglobina es superior a 13 g/dl (8,1 mmol/l), deberá realizarse la adaptación de la dosis a fin de reducir al mínimo el riesgo de episodios trombóticos.

Debe evaluarse el riesgo del aumento de la incidencia de episodios trombovasculares en pacientes con cáncer frente al beneficio que se derivará del tratamiento con epoyetina alfa, especialmente en los pacientes con un riesgo aumentado de episodios vasculares trombóticos (p. ej.: obesidad y antecedentes de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda).


CARLOS DUPETTI
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M N 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.



Pacientes programados para cirugía ortopédica mayor

En los pacientes con anemia que han sido programados para una cirugía ortopédica mayor, deberá establecerse la causa de la anemia y deberá ser tratada con epoyetina alfa antes de la cirugía. Los episodios trombóticos pueden ser un riesgo en esta población y deberá valorarse frente al beneficio que se obtendrá del tratamiento. Los pacientes programados para una cirugía mayor deben recibir profilaxis antitrombótica suficiente, ya que los episodios trombóticos y vasculares pueden producirse en pacientes quirúrgicos, especialmente los que padecen una enfermedad cardiovascular de base. Asimismo, debe tenerse especial precaución en los pacientes con predisposición para la aparición de trombosis venosa profunda. En los pacientes con niveles de hemoglobina inicial > 13 g/dl, no puede excluirse la posibilidad de que el tratamiento con epoyetina alfa pueda inducir un aumento del riesgo de episodios trombóticos o vasculares postoperatorios. Por lo tanto, no debe emplearse epoyetina alfa en los pacientes con una hemoglobina inicial > 13 g/dl.

Potencial de crecimiento tumoral

Las eritropoyetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de los glóbulos rojos. Los receptores de la eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de una variedad de células tumorales. Al igual que con todos los factores de crecimiento, existe la preocupación de que las eritropoyetinas puedan estimular el crecimiento de cualquier tipo de neoplasia maligna.

Interacción con otros medicamentos

Las siguientes drogas pueden causar interacciones con eritropoyetina:

Drogas antihipertensivas: El uso de eritropoyetina puede provocar el aumento de la presión arterial, en especial si el hematocrito aumenta muy rápidamente. Puede requerirse la utilización de terapia antihipertensiva.

Heparina: Durante la hemodiálisis los pacientes pueden requerir un aumento de la dosis de heparina para evitar la aparición de fenómenos trombóticos favorecidos por el aumento del volumen de glóbulos rojos.

Suplemento con hierro: El requerimiento de hierro puede aumentar debido a su utilización en la producción de glóbulos rojos. Muchos médicos recomiendan el aporte de hierro en todos los pacientes que no reciben transfusiones de sangre. Algunos pacientes pueden requerir aporte de hierro parenteral.

Embarazo y Lactancia

El potencial carcinogénico de la eritropoyetina no ha sido evaluado. El uso de eritropoyetina no induce mutación génica en bacterias (Test de Ames), aberraciones cromosómicas en células de mamíferos, micronúcleo de ratón o mutación genética en el locus HGPRT. En ratas hembras tratadas con eritropoyetina IV hubo una leve tendencia a la pérdida fetal a la dosis de 100 y 500 UI/kg.

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debería reservarse el uso de eritropoyetina durante el embarazo para los casos en los cuales el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto. Se desconoce si la eritropoyetina se excreta en la leche humana. Dado que muchas drogas se eliminan por esta vía deberá tenerse precaución cuando la droga se administra a una mujer en lactancia.

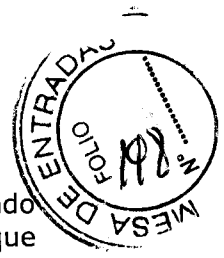
Uso pediátrico

Pacientes pediátricos en diálisis: Alfa Erygen® se encuentra indicado en lactantes (1 mes a 2 años), niños (2 años a 12 años) y adolescentes (12 años a 16 años) para el tratamiento de la anemia asociada con la insuficiencia renal crónica (IRC) que requiere diálisis. No han sido establecidas la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 mes de edad.

CARLOS DUPÉTIT
Apoderado

PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico, N° 1535
Director Técnico
PCGEN S.A.



Pacientes pediátricos que no requieren diálisis: La literatura publicada ha reportado el uso de eritropoyetina en pacientes pediátricos con anemia asociada a la IRC que no requieren diálisis, de entre 3 meses a 20 años de edad, tratados con 50 a 250 UI/kg en forma SC o IV, una a tres veces por semana. En estos pacientes se observó aumento en los niveles de hemoglobina y en el recuento de reticulocitos, con la consecuente disminución o eliminación de las transfusiones de sangre.

Uso geriátrico

La selección y el ajuste de dosis para un paciente mayor debería individualizarse para lograr y mantener el hematocrito adecuado.

Efectos sobre la capacidad de utilizar máquinas

Se deberá advertir a los pacientes en diálisis que eviten realizar actividades potencialmente peligrosas, como por ejemplo operar maquinaria pesada durante los primeros 90 días de terapia.

Reacciones adversas

Inmunogenicidad: Al igual que con todas las proteínas con uso terapéutico, puede desarrollarse inmunogenicidad. Los anticuerpos neutralizantes, asociados con APGR o anemia severa (con o sin citopenias) se han reportado en pacientes en tratamiento con eritropoyetina.

Cuando se reporta el desarrollo de dichos anticuerpos, es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además la incidencia observada de la positividad del anticuerpo puede verse influenciada por varios factores incluyendo la metodología de ensayo, el manejo de la muestra, el tiempo a la recolección de la muestra, medicación concomitante y enfermedades de base. Es por esto que las comparaciones entre la incidencia de formación de diferentes anticuerpos entre diferentes preparados puede resultar confusa.

Pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC): El análisis de los estudios indica que la eritropoyetina es en general bien tolerada. Los efectos adversos reportados son frecuentemente secundarios a la IRC y no se pueden atribuir necesariamente a la terapia con eritropoyetina. Los efectos adversos reportados que se produjeron algunas horas después de la administración de eritropoyetina fueron raros, moderados y transitorios, incluyendo reacción local en el sitio de inyección en pacientes en diálisis y síntomas pseudogripales como artralgias y mialgias. Entre los pacientes pediátricos la frecuencia de los eventos adversos es similar.

Hipertensión: Se han reportado aumentos de la presión arterial en algunos estudios clínicos en general durante los primeros 90 días de tratamiento. En forma ocasional se observó encefalopatía hipertensiva y convulsiones en pacientes con IRC en tratamiento con eritropoyetina. Hubo una tendencia a presentar mayor probabilidad de eventos adversos hipertensivos en pacientes que presentaban incrementos más rápidos del hematocrito (mayor a 4 puntos porcentuales en 2 semanas).

Convulsiones: En pacientes en diálisis, hubo una mayor incidencia de convulsiones durante los primeros 90 días de la terapia (2,5% de los pacientes). Debido al riesgo potencial de aumento de las convulsiones en los primeros 90 días de terapia, la presión arterial y la presencia de síntomas premonitorios deberán controlarse de cerca. Se deberá advertir a los pacientes que eviten realizar actividades potencialmente peligrosas, como por ejemplo operar maquinaria pesada durante este periodo.

Reacciones alérgicas: Se observa en general rash o urticaria, aunque poco frecuente, moderados y transitorios.

CARLOS DUPETIT
Apoderado

PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

3382



Trombosis venosa: Durante la hemodiálisis los pacientes tratados con eritropoyetina pueden requerir un aumento de la anticoagulación para evitar aparición de eventos tromboticos.

Pacientes HIV positivos tratados con zidovudina: Se han reportado reacciones alérgicas tipo urticaria dentro de las 48 horas de exposición a la medicación. Ha habido reportes de convulsiones en el tratamiento de pacientes con HIV que recibían eritropoyetina y zidovudina. Estas reacciones parecen relacionarse con patología subyacente como meningitis o neoplasias cerebrales, no a la terapia con eritropoyetina.

Sobredosis

El margen terapéutico de la epoyetina alfa es muy amplio. La sobredosis de epoyetina alfa puede producir efectos que son derivados de los efectos farmacológicos de la hormona. Puede realizarse una flebotomía si se produce una concentración excesivamente alta de hemoglobina. Pueden proporcionarse las medidas adicionales de apoyo que sean necesarias.

Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología locales y/o regionales.

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/ 0800-333-0160

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antianémico

Código ATC: B03 XA01

La eritropoyetina es una hormona producida por el riñón que promueve la proliferación y maduración de progenitores eritroides. Esto se traduce en un aumento del recuento de reticulocitos, seguido por la elevación de la hemoglobina y hematocrito.

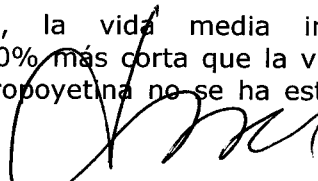
Propiedades farmacocinéticas


Luego de la administración IV, la eritropoyetina tiene una eliminación que sigue una cinética de primer orden, siendo la vida media entre 4 y 13 horas en el adulto y en el niño con insuficiencia renal crónica (IRC). Dentro del rango de dosis terapéutico, se mantienen niveles de eritropoyetina detectables en plasma durante al menos 24 horas. Luego de la administración subcutánea de eritropoyetina a pacientes con IRC, el pico sérico se alcanza a las 5-24 horas luego de la administración y declina lentamente de allí en más.

No hubo diferencias evidentes en la vida media entre adultos fuera de diálisis con niveles de creatinina mayores de 3 mg/dl y pacientes adultos en diálisis. No parece haber diferencias en la vida media en pacientes mayores de 65 años.

En voluntarios sanos, la vida media intravenosa de eritropoyetina es aproximadamente un 20% más corta que la vida media en pacientes con IRC. La farmacocinética de eritropoyetina no se ha estudiado en pacientes infectados por HIV.

Car


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA 9
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

El perfil farmacocinético de eritropoyetina en niños y adolescentes parece ser similar al de los adultos. Hay datos limitados en neonatos que indican que el volumen de distribución es entre 1,5 y 2 veces mayor en prematuros que en adultos sanos y la depuración es hasta 3 veces mayor en estos pacientes.

Al comienzo de la acción hay un incremento del recuento de reticulocitos (efecto inicial) dentro de los 7 a 10 días posteriores a la administración. Generalmente en 2 a 6 semanas ocurren aumentos en el recuento de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina, clínicamente significativos. La velocidad y el grado de respuesta son dependientes de la dosis y de la disponibilidad de hierro de los depósitos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Estabilidad y conservación

Alfa Erygen® solución inyectable en frasco ampolla debe conservarse refrigerado, entre 2°C y 8°C. No congelar. No agitar.

Este medicamento sólo puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Presentación

Frasco ampolla de vidrio tipo I, de 2 ml de capacidad que contiene 1 ml de solución. Alfa Erygen® se presenta en un envase conteniendo 1 un frasco ampolla de 1 ml de solución.

Los frascos ampolla son de un solo uso.

Presentaciones disponibles: 1, 3, 5, 15, 25, 50 y 100 frascos ampolla.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución inyectable en frasco ampolla está lista para su uso. Para un solo uso. Sólo deben utilizarse soluciones transparentes, sin partículas y sin signos visibles de deterioro.

REPORTE ANTE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**

Asimismo, ante la sospecha de eventos adversos puede reportarlos a PCGEN S.A., llamando en forma gratuita al 0-800-888-0009 o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@pcgen.com.ar

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

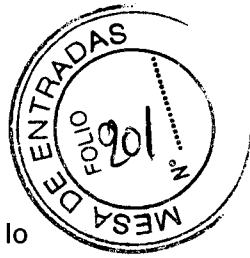
No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Especialidad Medicinal Autorizada Por El Ministerio De Salud De La Nación

CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

698



Certificado N°: 51643

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

PC GEN S.A

Dirección: Ruiz Huidobro 2762, CP: C1429DNT, C.A.B.A., Argentina

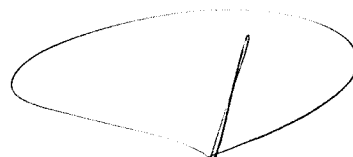
Director Técnico: Farmacéutico Claudio Norberto Pavia.

Elaboración: Estados Unidos 5105, CP: B1667JHM, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina

Última revisión: Septiembre/2016

Ch


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15337
Director Técnico
PCGEN S.A.

6987



ALFA ERYGEN
Eritropoyetina alfa

2000 UI/mL y 4000 UI/mL

Solución inyectable en frasco ampolla

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente la información para el paciente antes de comenzar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, en caso de necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene dudas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermera.
- Si presenta efectos secundarios, consulte a su médico o farmacéutico, incluyendo cualquier efecto secundario posible que no esté mencionado en este prospecto.

La siguiente información se detalla a continuación:

1. Qué es ALFA ERYGEN y para qué está indicado.
2. Información de seguridad importante antes de utilizar ALFA ERYGEN.
3. Cómo utilizar ALFA ERYGEN.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Información del producto.
6. Conservación de ALFA ERYGEN.
7. Cómo administrar ALFA ERYGEN.

1. QUÉ ES ALFA ERYGEN Y PARA QUÉ ESTÁ INDICADO

ALFA ERYGEN pertenece a la clase de medicamentos conocidos como anti anémicos. La Eritropoyetina alfa (epoetina alfa), es una hormona producida naturalmente por los riñones que promueve la proliferación y maduración de progenitores eritroides, lo cual da como resultado un aumento en el recuento de reticulocitos, seguido de un aumento de hemoglobina y hematocritos.

ALFA ERYGEN es una proteína altamente purificada similar a la Eritropoyetina alfa producida en el cuerpo humano.

ALFA ERYGEN se indica para el tratamiento de la anemia, para reducirlo o evitar transfusiones sanguíneas, cuando su causa es:

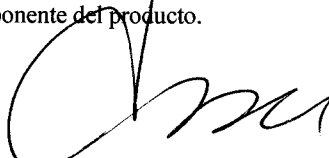
- Insuficiencia renal crónica (con o sin diálisis)
- Tratamiento de la anemia en pacientes con cáncer en quimioterapia.
- Tratamiento de pacientes infectados con HIV y tratados con zidovudina (AZT).
- Reducción de transfusión de sangre alogénica en pacientes quirúrgicos.

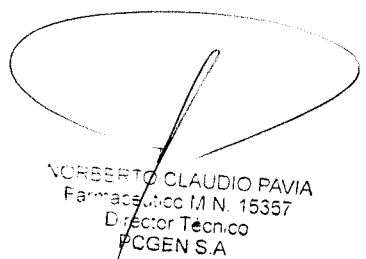
2. INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD ANTES DE UTILIZAR ALFA ERYGEN

No utilice ALFA ERYGEN:

- Si tiene cáncer y no recibirá tratamiento de quimioterapia que pueda causar anemia durante al menos 2 meses más.
- Si tiene cáncer con alta probabilidad de curarse.
- En lugar de un tratamiento de emergencia para la anemia (transfusiones sanguíneas).
- Si tiene presión alta que no está bajo control (hipertensión arterial no controlada).
- Si su médico le ha dicho que tuvo o puede haber tenido un tipo de anemia llamada aplasia pura de células rojas (APCR) que comienza luego del tratamiento con ALFA ERYGEN u otro medicamento de proteína eritropoyetina
- Si presenta una severa reacción alérgica a ALFA ERYGEN.
- Si tiene hipersensibilidad a cualquier componente del producto.

Gr


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

69817



ALFA ERYGEN no debe usarse para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas si:

- Tiene programada cirugía cardíaca o vascular.
- Puede y desea donar sangre antes de la cirugía.

Precauciones y advertencias

ALFA ERYGEN debe utilizarse solamente bajo supervisión médica

- Antes del tratamiento con ALFA ERYGEN, lea cuidadosamente y siga los consejos brindados en “Cómo Utilizar ALFA ERYGEN” para minimizar el riesgo de reacciones en el lugar de inyección, incluyendo irritación y dolor. Si experimenta reacciones locales severas, contacte a su médico.
- Consulte a su médico antes de utilizar ALFA ERYGEN si tiene alergia (hipersensibilidad) a cualquier medicamento.
- Informe a su médico sobre problemas cardíacos, alta presión arterial, antecedentes de convulsiones o accidentes cerebrovasculares o cualquier otro problema médico, de modo que pueda controlar su tratamiento y eventual empeoramiento de cualquiera de estas condiciones.

Interacción de otros medicamentos con ALFA ERYGEN

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento y sobre todos los medicamentos que toma, incluyendo medicinas con o sin receta médica, vitaminas, y suplementos de hierbas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en lactancia, cree que puede estar embarazada o está planeando un embarazo, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se debe iniciar el tratamiento con ALFA ERYGEN estando embarazada. Mientras utilizan ALFA ERYGEN, las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces. Si queda embarazada o planea un embarazo en tratamiento con ALFA ERYGEN, consulte a su médico.

Antes de utilizar este medicamento, informe a su médico si esta amamantando. El uso de ALFA ERYGEN no se recomienda durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Se aconseja a los pacientes en diálisis no realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir u operar maquinaria pesada durante los primeros 90 días de tratamiento con eritropoyetina.

3. CÓMO UTILIZAR ALFA ERYGEN

Utilice este medicamento exactamente como se le ha indicado. En caso de duda, consulte a su médico. Su médico realizó análisis sanguíneos y decidió que necesita iniciar tratamiento con ALFA ERYGEN.

ALFA ERYGEN puede inyectarse:

- En una vena o tubo insertado en una vena (vía intravenosa)
- Debajo de la piel (vía subcutánea)

Dosis

Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica

Las dosis de inicio de eritropoyetina alfa se encuentran dentro del rango de 50-100 UI/ kg tres veces por semana. La dosis recomendada en niños con IRC en diálisis es de 50 UI/kg tres veces por semana. Se recomienda individualizar las dosis para alcanzar y mantener niveles de hemoglobina entre 10-12 g/dl. La dosis de eritropoyetina alfa debe reducirse cuando los niveles de hemoglobina lleguen a 12 g/dl, o aumenten más de 1 g/dl en un período de 2 semanas.

CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

69812



Evaluación de hierro pretratamiento

Previo y durante el tratamiento con eritropoyetina alfa, deben evaluarse los depósitos de hierro, incluyendo la saturación de transferrina y la ferritina sérica. La saturación de la transferrina debe ser al menos del 20 %, y la ferritina de al menos 100 ng/ml. En general todos los pacientes requerirán suplementación de hierro para aumentar o mantener la saturación de transferrina en niveles que sustentarán adecuadamente la eritropoyesis inducida por la eritropoyetina.

Ajuste de dosis

Las dosis se deberán ajustar para lograr y mantener niveles de hemoglobina entre 10-12 g/dl en cada paciente. No se deberían realizar aumentos de las dosis más de una vez al mes.

Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento deberá individualizarse para cada paciente en diálisis.

Si el hematocrito permanece bajo o por debajo del rango sugerido, deberán re evaluarse los depósitos de hierro. Si la saturación de transferrina es menor al 20 % se administrarán suplementos de hierro. Si la saturación de transferrina es mayor al 20 %, la dosis de eritropoyetina puede ser incrementada. En pacientes que no están en diálisis la dosis debe individualizarse para mantener los niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl.

• Pacientes infectados por el virus del HIV tratados con zidovudina

Antes de comenzar la terapia con eritropoyetina, se recomienda determinar los niveles endógenos de eritropoyetina alfa sérica antes de realizar las transfusiones. La evidencia disponible sugiere que los pacientes que reciben zidovudina con niveles de eritropoyetina sérica de 500 mUI/ml pueden no responder a la terapia con eritropoyetina. En los pacientes infectados por el virus del HIV tratados con zidovudina las dosis de eritropoyetina alfa deberán individualizarse para lograr y mantener el menor nivel suficiente de hemoglobina para evitar la necesidad de transfusiones y no exceder el límite superior de seguridad de 12 g/dl.

• Pacientes con cáncer en quimioterapia

El tratamiento no se debe iniciar con niveles de hemoglobina ≥ 10 g/dl. La hemoglobina deberá ser controlada semanalmente hasta que los niveles se encuentren estables. La dosis de eritropoyetina alfa deberá ser ajustada para mantener el nivel de hemoglobina necesario para evitar transfusiones

• Dosis de inicio

La dosis de inicio recomendada de eritropoyetina alfa es de 150 UI/kg SC 3 veces por semana en adultos o 40.000 UI SC por semana. La dosis inicial en pacientes pediátricos es de 600 UI/kg IV semanal. Suspender el uso de eritropoyetina alfa una vez completada la quimioterapia.

• Pacientes quirúrgicos

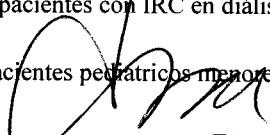
Antes de comenzar la terapia con eritropoyetina alfa, se debe hacer un recuento de hemoglobina, que debe estar entre > 10 y ≤ 13 g/dl. La dosis recomendada es de 300 UI/kg/día SC 10 días antes de la cirugía, el día de la cirugía y hasta 4 días después de la misma. Un esquema alternativo es 600 UI/kg de eritropoyetina alfa SC en una dosis semanal (21, 14 y 7 días antes de la cirugía) más una cuarta dosis el día de la operación.

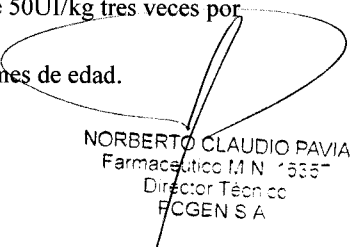
Todos los pacientes deben recibir aporte adecuado de hierro. El aporte de hierro deberá iniciarse al comienzo de la terapia con eritropoyetina alfa y continuar durante todo el tratamiento. Se debe considerar realizar profilaxis de la trombosis venosa profunda

• Uso Pediátrico

Pacientes pediátricos en diálisis: ALFA ERYGEN se encuentra indicado en lactantes (1 mes a 2 años), niños (2 años a 12 años) y adolescentes (12 años a 16 años) para el tratamiento de la anemia asociada con la insuficiencia renal crónica (IRC) que requiere diálisis. La dosis recomendada para pacientes con IRC en diálisis es de 50UI/kg tres veces por semana.

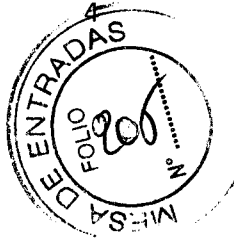
No han sido establecidas la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 mes de edad.


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

u

5987



Si utiliza una dosis mayor de ALFA ERYGEN

En caso de sobredosis, contacte a su médico de inmediato.

Si olvida utilizar ALFA ERYGEN

Si olvida una dosis, continúe las inyecciones desde el día de la siguiente dosis. No utilice una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de utilizar ALFA ERYGEN

No debe discontinuar el tratamiento sin contactar a su médico.

Los efectos de ALFA ERYGEN pueden no notarse de inmediato. Por lo tanto, no debe dejar de utilizar ALFA ERYGEN, sino continuar regularmente hasta lograr el resultado deseado. Si no está seguro de los beneficios, consulte a su médico.

Ante cualquier duda sobre este medicamento, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todo medicamento, puede causar efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Informe inmediatamente a su médico y deje de utilizar ALFA ERYGEN si experimenta cualquiera de los siguientes efectos secundarios serios:

- **Alta presión arterial** .La alta presión arterial es un efecto secundario común de ALFA ERYGEN en pacientes con insuficiencia renal crónica. Su presión arterial puede aumentar o ser difícil de controlar con antihipertensivos mientras utiliza ALFA ERYGEN .Esto puede ocurrir incluso si no tuvo hipertensión anteriormente. Su médico deberá controlar su presión arterial a menudo. Si la misma aumenta, su médico le prescribirá un nuevo antihipertensivo o una dosis mayor.
- **Convulsiones** .Si presenta convulsiones durante el tratamiento con ALFA ERYGEN, pida ayuda médica inmediatamente e informe a su médico.
- **Anticuerpos anti Eritropoyetina alfa** . Su cuerpo puede producir anticuerpos anti Eritropoyetina alfa. Estos anticuerpos pueden bloquear o disminuir la capacidad de su cuerpo de generar glóbulos rojos y causar anemia severa. Llame a su médico si se siente inusualmente cansado, falta de energía, mareado o con desmayos. Puede necesitar suspender el tratamiento con ALFA ERYGEN.
- **Severas reacciones alérgicas** .Las severas reacciones alérgicas pueden causar sarpullido en todo su cuerpo, falta de aire, respiración sibilante, mareos o desmayos debido a una baja de presión arterial, hinchazón alrededor de la boca u ojos, pulso acelerado o sudoración. Si tiene una reacción alérgica severa, deje de utilizar ALFA ERYGEN y llame a su médico o pida ayuda médica inmediatamente.
- **Coágulos** .Su médico mantendrá sus niveles de hemoglobina entre 10 and 12 g/dl ya que un alto nivel de la misma puede aumentar el riesgo de coágulos y muerte.
- **Síntomas pseudogripales** como cefalea, dolores en las articulaciones, debilidad, escalofríos, cansancio o mareos. Los mismos pueden ser más comunes al inicio del tratamiento. Si tiene estos síntomas durante la inyección intravenosa, una inyección realizada más lentamente puede ayudar a evitarlos.
- **Enrojecimiento, ardor y dolor en el lugar de inyección**

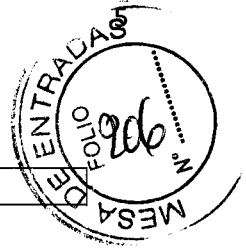
Otros posibles efectos secundarios:

- Dolor articular, muscular u óseo
- Fiebre
- Tos
- Erupciones cutáneas
- Náuseas
- Vómitos
- Irritación en la boca
- Picazón
- Cefalea
- Enrojecimiento y dolor en el lugar de inyección de ALFA ERYGEN

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ALFA ERYGEN. Su médico le puede brindar una lista más completa. Informe a su médico cualquier efecto secundario que le molesta o persiste y sobre qué hacer ante efectos secundarios.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Accoderado
PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.



5. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

Qué contiene ALFA ERYGEN

- La sustancia activa es Eritropoyetina. Cada frasco ampolla contiene 2000 y 4000 UI de Eritropoyetina alfa (epoetina alfa) de 1ml de solución
- Los otros ingredientes son albúmina humana, cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico monohidrato y agua para inyectables.

Qué aspecto tiene ALFA ERYGEN y qué contiene el envase

ALFA ERYGEN es una solución transparente e incolora para inyectar

Cada envase contiene 1,3,5,15,25,50 y 100 frascos ampollas. Los frascos ampollas están listos para usar y son de un solo uso.

6. CÓMO CONSERVAR ALFA ERYGEN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Conserve refrigerado, entre 2°C y 8°C. No congelar. (Para evitar congelamiento accidental, no lo ubique cerca del compartimiento del freezer).

Conserve en su envase original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si tiene signos visibles de deterioro.

No descarte ningún medicamento en desagües o desechos del hogar. Consulte a su farmacéutico sobre como desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente

7. CÓMO INYECTAR ALFA ERYGEN

INSTRUCCIONES DE USO

Esta sección se divide en las siguientes sub-secciones:

Introducción

Paso1: Preparativos para la inyección

Paso2: Elección del sitio de inyección

Paso3: Inyección de la solución ALFA ERYGEN

Paso4: Desecho de los elementos

Introducción

Las siguientes instrucciones explican cómo preparar e inyectar ALFA ERYGEN. Léalas cuidadosamente y sígalas paso a paso. Su médico le indicará las técnicas de autoinyección. No intente administrarse la inyección hasta que esté seguro de haber comprendido cómo prepararla e inyectarla.

Paso1: Preparación de la inyección

-Quite el frasco ampolla del refrigerador. Durante éste tiempo, proteja la solución de la luz

-Reúna los otros suministros que necesitará para su inyección (frasco ampolla, jeringa, toallitas, algodón y contenedor descartable para desechar las agujas)

-Controle fecha del frasco ampolla para verificar que el medicamento no se hay vencido

-Lavarse las manos con jabón y agua antes de preparar el medicamento

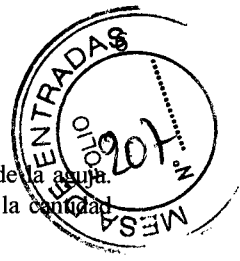
-Quitar la tapa de protección en la parte superior del frasco ampolla. No quite el tapón de goma. Limpie el tapón de goma con alcohol

-Controlar el paquete que contiene la jeringa, que no esté dañado. Abra el mismo.

Handwritten signature

CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.

Handwritten signature
NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.



-Mediante el uso de una jeringa y una aguja recomendada por su proveedor, quite cuidadosamente la tapa de la aguja. Luego haga ingresar aire en la jeringa tirando el émbolo, la cantidad de aire que ingresa, deber ser igual a la cantidad (ml/cc) de la dosis de ALFA ERYGEN.

-Con el frasco ampolla en una superficie de trabajo plana, introduzca la aguja derecha por el tapón de goma.

-Empuje el tapón de la jeringa hacia abajo para inyectar el aire de la jeringa en el frasco ampolla de ALFA ERYGEN. El aire inyectado en el frasco ampolla, permitirá que ALFA ERYGEN se extraiga fácilmente en la jeringa.

-Mantenga la aguja dentro del frasco ampolla, coloque la ampolla y la jeringa hacia abajo, tire lentamente hacia atrás el émbolo para llenar la jeringa con líquido en la cantidad que coincide con la dosis prescrita por su proveedor de atención médica.

-Controle que no haya burbujas de aire en la jeringa. Para quitar las burbujas de aire golpee suavemente la jeringa con sus dedos hasta que las mismas suban a la parte superior. Empuje el émbolo hacia arriba para que las burbujas de aire salgan de la jeringa. Tire el émbolo hacia atrás hasta la cantidad de la jeringa que coincida con su dosis. Controle nuevamente las burbujas de aire. Si aún hay burbujas de aire, repita los pasos anteriores para quitarlas.

-Deje el frasco ampolla de costado con la aguja aún colocada hasta después de haber seleccionado y preparado su lugar para la inyección.

Paso2: Elección del sitio de inyección

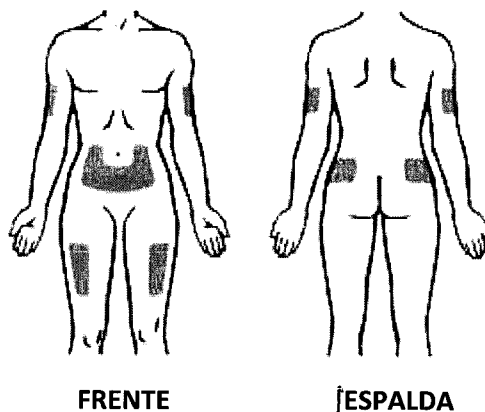
ALFA ERYGEN puede inyectarse utilizando las dos maneras (vías) descritas debajo. Siga las instrucciones de su médico sobre como inyectarse ALFA ERYGEN. En pacientes en hemodiálisis se recomienda la vía intravenosa (IV).

1. Vía subcutánea

- ALFA ERYGEN puede inyectarse directamente en una capa de grasa debajo de su piel. Esto se denomina inyección subcutánea. Siga las instrucciones de su médico respecto del cambio del lugar de la inyección. Puede anotar el lugar donde se ha inyectado para recordarlo.

Los lugares recomendados para la inyección se muestran en el diagrama siguiente:

- Área exterior y superior de los brazos
- Abdomen (excepto 5 cm alrededor del ombligo)
- Parte frontal de los muslos
- Zona externa de la parte superior de los glúteos



cr

[Signature]
 NORBERTO CLAUDIO PAVIA
 Acordado
 ERYGEN S.A.

[Signature]
 NORBERTO CLAUDIO PAVIA
 Farmacéutico M.N. 15357
 Director Técnico
 ERYGEN S.A.

5 9 8 17



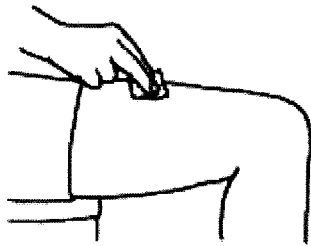
2. Vía intravenosa

- ALFA ERYGEN puede inyectarse en la vena a través de un puerto de acceso especial colocado por su proveedor de salud.
Este tipo de inyección se llama intravenosa (IV). Es la vía de administración habitual para pacientes en hemodiálisis.
- Si tiene un acceso venoso de diálisis, asegúrese de su correcto funcionamiento como le indicó su médico e informe de inmediato al mismo si tiene algún problema o pregunta.

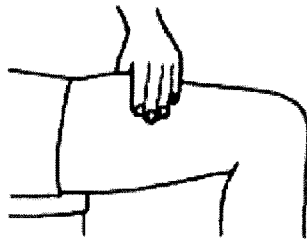
Paso3: Inyectar la solución de ALFA ERYGEN

1. Vía Subcutánea

- Limpie la piel donde administrará la inyección con una toallita de alcohol. No toque el área de piel que ha limpiado.



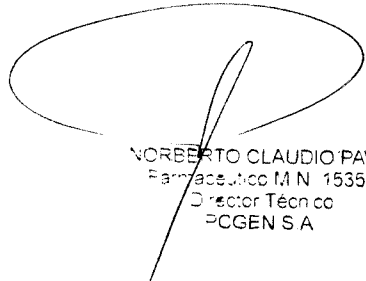
- Tome la jeringa con la mano que utilizará para administrar la inyección.
- Use la otra mano para pellizcar la piel alrededor del lugar de inyección limpio. No toque la piel limpia.



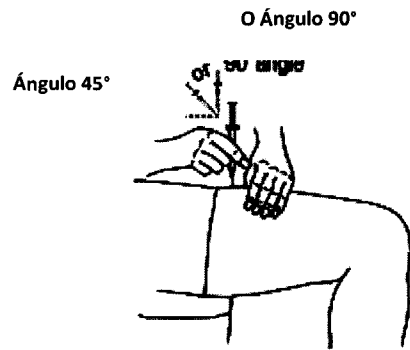
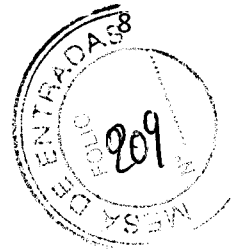
- Tome la jeringa como si fuera un lápiz. Inserte la aguja en la piel con un movimiento rápido como si fuera un dardo, ya sea en ángulo recto (ángulo de 90 grados) o con leve inclinación (ángulo de 45 grados). Inyecte la dosis prescrita de manera subcutánea como le indicó su médico, enfermera o farmacéutico.

W


CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.


NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 15357
Director Técnico
PCGEN S.A.

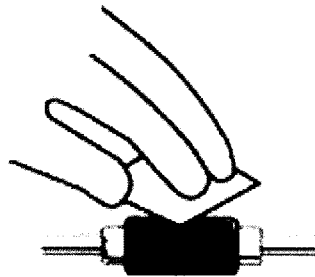
59817



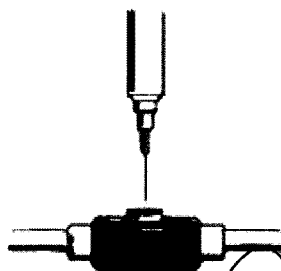
- Saque la aguja de la piel y presione con una torunda de algod3n o gasa sobre el lugar de la inyecci3n y mant3ngalo por varios segundos, No vuelva a tapar la aguja. Deseche la jeringa y la aguja usadas. No vuelva a usar las jeringas ni las agujas.

2. Vía intravenosa

- Limpie el puerto de hemodiálisis con una toallita de alcohol



- Inserte la aguja en el puerto de acceso venoso limpio y empuje el émbolo hasta inyectar todo el contenido de ALFA ERYGEN.



- Retire la jeringa del puerto de acceso venoso. No vuelva a tapar la aguja.
- Deseche la jeringa y aguja usadas como se describe debajo.

ca

CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmac3utico M.N. 15357
Director T3cnico
PCGEN S.A.

8987



Paso4: Desecho de los elementos

- La jeringa es de un solo uso. La jeringa y la aguja **NO** deben volver a utilizarse. **NUNCA** vuelva a tapar una aguja. Deseche la aguja y jeringa como le indicó su médico, enfermera o farmacéutico.

Si tiene preguntas, contacte a su médico, enfermera o farmacéutico, quienes están familiarizados con ALFA ERYGEN.

Titular del Certificado

PCGEN S.A

Ruiz Huidobro 2762, CP : C1429DNT, C.A.B.A , Argentina

Director Técnico: Farmacéutico Norberto Claudio Pavia

Elaboración:

MRPHARMAS.A.

Estados Unidos 5105,

Malvinas Argentinas (B1667JHM), Pcia.de Buenos Aires, Argentina

Última revisión: Septiembre 2016

CARLOS DUPETIT
Apoderado
PCGEN S.A.

NORBERTO CLAUDIO PAVIA
Farmacéutico M.N. 1535
Director Técnico
PCGEN S.A