

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeoRecormon 500 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 2000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 3000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 4000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 5000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 6000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 10 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 20 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
NeoRecormon 30 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NeoRecormon 500 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 500 unidades internacionais (UI) correspondendo a 4,15 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 1667 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 2000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 2000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 16,6 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 6667 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 3000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 3000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 24,9 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 10 000 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 4000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 4000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 33,2 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 13 333 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 5000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 5000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 41,5 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 16 667 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 6000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,3 ml de solução injetável contém 6000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 49,8 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 20 000 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 10 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,6 ml de solução injetável contém 10 000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 83 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 16 667 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 20 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,6 ml de solução injetável contém 20 000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 166 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 33333 UI de epoetina beta.

NeoRecormon 30 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia com 0,6 ml de solução injetável contém 30 000 unidades internacionais (UI) correspondendo a 250 microgramas de epoetina beta* (eritropoetina humana recombinante).
Um ml de solução injetável contém 50 000 UI de epoetina beta.

* produzida em células de ovário (CHO) de hamster chinês por tecnologia de ADN recombinante

Excipiente(s) com efeito conhecido

Fenilalanina (até 0,3 mg/seringa)

Sódio (inferior a 1 mmol/seringa)

Polissorbato 20 (0,034 mg/seringa com volume nominal de 0,3 ml e 0,063 mg/seringa com volume nominal de 0,6 ml)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução incolor e límpida ou ligeiramente opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NeoRecormon está indicado para:

- Tratamento da anemia sintomática associada à insuficiência renal crónica em doentes adultos e crianças.
- Prevenção da anemia em prematuros, em recém-nascidos com um peso corporal compreendido entre 750 e 1500 g e uma idade gestacional inferior a 34 semanas.
- Tratamento da anemia sintomática em doentes adultos com neoplasia não-mieloide, a receber quimioterapia.
- Aumentar a colheita de sangue autólogo em doentes num programa de doação prévia.
A sua utilização nesta indicação deve ser ponderada face ao aumento do risco de ocorrência de eventos tromboembólicos relatado. O tratamento só deve ser administrado a doentes com anemia moderada (Hb 10 - 13 g/dl [6,21 - 8,07 mmol/l], sem deficiência em ferro) se não estiverem disponíveis processos de conservação de sangue ou se estes forem insuficientes quando a grande cirurgia eletiva programada requerer um grande volume de sangue (4 ou mais unidades de sangue na mulher ou 5, ou mais unidades, no homem). Ver secção 5.1

4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica com NeoRecormon deve ser iniciada por médicos com experiência nas indicações acima mencionadas. Em casos isolados, foram observadas reações anafilactóides pelo que se recomenda que a primeira dose seja administrada sob vigilância médica.

Posologia

Tratamento da anemia sintomática em doentes adultos e crianças com insuficiência renal crónica

Os sintomas e as sequelas da anemia podem variar com a idade, o género e a gravidade global da doença; pelo que é necessária a avaliação médica da história clínica e da situação individual do doente. NeoRecormon deve ser administrado por via subcutânea ou intravenosa para aumentar a hemoglobina para valores não superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l). A via subcutânea é preferível nos doentes que não estão em hemodiálise, para evitar a perfuração das veias periféricas. Em caso de administração intravenosa, a solução deve ser injetada durante cerca de 2 minutos, p.ex. em doentes em hemodiálise através da fístula arterio-venosa no final da sessão de diálise.

Devido à variabilidade entre os doentes, ocasionalmente podem ser observados valores de hemoglobina individuais, acima ou abaixo do valor de hemoglobina desejado. A variabilidade da hemoglobina deve ser corrigida através da alteração da dose, tendo em conta o intervalo alvo de 10 g/dl (6,21 mmol/l) a 12 g/dl (7,45 mmol/l). Devem ser evitados valores mantidos de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l). As recomendações para o ajuste adequado da dose quando se observam valores de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l) estão descritas abaixo.

Deve ser evitado o aumento da hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l), em quatro semanas. Caso este ocorra deve efetuar-se o ajuste adequado da dose, como descrito abaixo. Se a taxa de aumento da hemoglobina for superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l), num mês, ou se o valor da hemoglobina estiver a aumentar e a aproximar-se de 12 g/dl (7,45 mmol/l), a dose deve ser reduzida aproximadamente 25%. Se o valor da hemoglobina continuar a aumentar, a terapêutica deve ser interrompida até o valor da hemoglobina começar a diminuir, devendo a terapêutica ser reiniciada com uma dose aproximadamente 25% inferior à dose previamente administrada.

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para assegurar que é utilizada a dose efetiva mais baixa aprovada de NeoRecormon, para o controlo adequado dos sintomas da anemia enquanto se mantém uma concentração de hemoglobina inferior ou igual a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Deve ter-se precaução com o aumento gradual de doses de NeoRecormon nos doentes com insuficiência renal crónica. Em doentes com uma fraca resposta de hemoglobina a NeoRecormon, devem ser consideradas explicações alternativas para a resposta fraca (ver secções 4.4 e 5.1).

Em casos de hipertensão ou de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares ou vasculares periféricas, o aumento semanal da Hb e a Hb alvo devem ser determinadas individualmente, tendo em consideração o quadro clínico.

O tratamento com NeoRecormon divide-se em duas fases:

1. Fase de correção

- Administração subcutânea:

A dose inicial por via subcutânea é de 3 x 20 UI/Kg de peso corporal por semana. A dose pode ser aumentada, de 4 em 4 semanas, em 3 x 20 UI/Kg semanalmente, se o aumento da Hb não for adequado (<0,25 g/dl por semana).

A dose semanal pode também ser dividida em doses diárias.

- Administração intravenosa:

A dose inicial é de 3 x 40 UI/Kg por semana. Após 4 semanas, a dose pode ser aumentada para 80 UI/Kg três vezes por semana, e os incrementos adicionais, se necessários, devem ser de 20 UI/kg três vezes por semana, em intervalos mensais.

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

2. Fase de manutenção

Para manter a concentração da Hb entre 10 e 12 g/dl, a dose é inicialmente reduzida para metade do valor previamente administrado. Posteriormente, a dose é ajustada ao doente individualmente, a intervalos de uma ou de duas semanas (dose de manutenção).

Em caso de administração subcutânea, a dose semanal pode ser dada numa injeção por semana ou em doses divididas três ou sete vezes por semana. Os doentes estabilizados com o regime posológico uma vez por semana poderão passar a fazer uma administração de duas em duas semanas. Neste caso, poderão ser necessários aumentos da dose.

Os resultados dos estudos clínicos na criança, demonstraram que, em média, quanto mais jovens forem os doentes, maiores serão as doses de NeoRecormon necessárias. Contudo, deve ser seguido o esquema posológico recomendado uma vez que não é possível prever a resposta individual.

O tratamento com NeoRecormon é, normalmente, uma terapêutica de longa duração. Pode, no entanto, ser interrompido a qualquer momento se for necessário. Os dados relativos à administração da dose uma vez por semana, baseiam-se em estudos clínicos com um tratamento de 24 semanas de duração.

Prevenção da anemia nos prematuros

A solução é administrada por via subcutânea na dose de 3 x 250 UI/kg de peso corporal por semana. Os prematuros que já receberam uma transfusão, provavelmente não beneficiarão tanto com o início do tratamento com NeoRecormon como os prematuros que nunca receberam uma transfusão. A duração recomendada do tratamento é de 6 semanas.

Tratamento da anemia sintomática induzida pela quimioterapia em doentes com neoplasia

NeoRecormon deve ser administrado por via subcutânea aos doentes com anemia (p. ex. concentração da hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,21 mmol/l). Os sintomas e as sequelas da anemia podem variar com a idade, o género e a gravidade global da doença; pelo que é necessária a avaliação médica da história clínica e da situação individual do doente.

A dose semanal pode ser administrada numa injeção uma vez por semana ou dividida em doses individuais 3 a 7 vezes por semana.

A dose inicial recomendada é de 30 000 UI por semana (o que corresponde a aproximadamente 450 UI/Kg de peso corporal por semana, tendo em conta o peso médio dos doentes).

Devido à variabilidade entre os doentes, ocasionalmente podem ser observados valores de hemoglobina individuais, acima ou abaixo do valor de hemoglobina desejado. A variabilidade da hemoglobina deve ser corrigida através da alteração da dose, tendo em conta o intervalo alvo de 10 g/dl (6,21 mmol/l) a 12 g/dl (7,45 mmol/l). Devem ser evitados valores mantidos de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l). As recomendações para o ajuste adequado da dose quando se observam valores de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l) estão descritas abaixo.

Se, após 4 semanas de tratamento, o valor da hemoglobina aumentou pelo menos 1 g/dl (0,62 mmol/l), a dose deve ser mantida. Se o valor de hemoglobina não tiver aumentado, pelo menos, 1 g/dl (0,62 mmol/l), deve ser considerada a duplicação da dose semanal. Se, após 8 semanas de tratamento, o valor da hemoglobina não tiver aumentado pelo menos 1 g/dl (0,62 mmol/l), não é provável a obtenção de resposta, pelo que, o tratamento deve ser interrompido.

O tratamento deve ser prolongado por até 4 semanas após o final da quimioterapia.

A dose máxima não deve exceder 60 000 UI por semana.

Uma vez atingido o objetivo terapêutico para um doente individual, a dose deve ser reduzida em 25 a 50%, para manter o valor de hemoglobina obtido. Deve ser considerada a titulação adequada da dose.

Se o valor da hemoglobina exceder 12 g/dl (7,45 mmol/l), a dose deve ser reduzida em aproximadamente 25% a 50%. Se o valor da hemoglobina exceder 13 g/dl (8,1 mmol/l), o tratamento com NeoRecormon deve ser temporariamente interrompido. A terapêutica deve ser reiniciada com uma dose aproximadamente 25% inferior à dose previamente administrada, após ser atingindo um valor de hemoglobina igual ou inferior a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Se a hemoglobina aumentar mais do que 2 g/dl (1,3 mmol/l) em 4 semanas, a dose deve ser reduzida em 25 a 50%.

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para assegurar que é utilizada a dose mais baixa aprovada de NeoRecormon, para o controlo adequado dos sintomas da anemia.

Tratamento para aumentar a colheita de sangue autólogo

A solução é administrada por via intravenosa durante cerca de 2 minutos ou por via subcutânea. NeoRecormon é administrado duas vezes por semana durante 4 semanas. Nas ocasiões em que o hematócrito do doente permitir uma colheita de sangue, i.e. hematócrito $\geq 33\%$, o NeoRecormon é administrado no final da colheita de sangue.

Durante todo o período de tratamento, o hematócrito não deverá exceder o valor de 48%.

A dose deve ser determinada pela equipa cirúrgica individualmente para cada doente, em função da porção de sangue doado requerida e da reserva endógena de eritrócitos:

1. A porção de sangue doado requerida depende da perda sanguínea prevista, do uso, de processos de conservação de sangue e da condição física do doente.
Esta porção deve ser a quantidade que se espera ser suficiente para evitar transfusões de sangue homólogo.
A porção de sangue doado requerida é expressa em unidades, sendo uma unidade do nomograma equivalente a 180 ml de glóbulos vermelhos.
2. A capacidade para doar sangue depende principalmente do volume de sangue do doente e do hematócrito inicial. Estas duas variáveis determinam a reserva endógena de eritrócitos, que pode ser calculada de acordo com a fórmula seguinte:

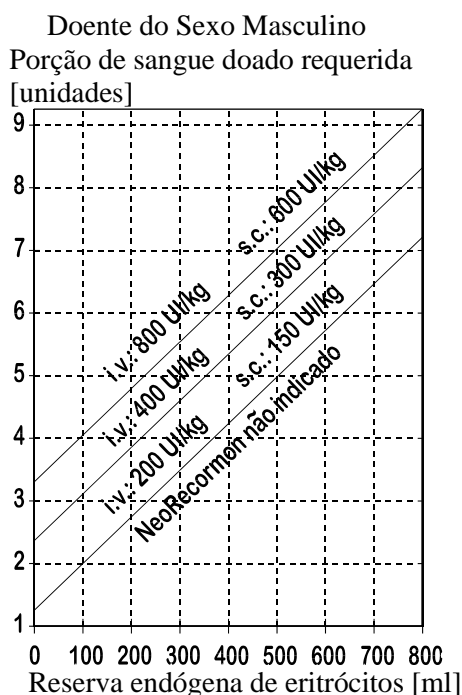
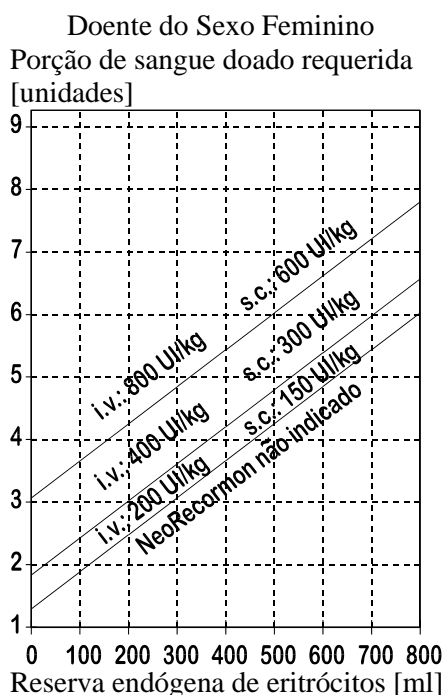
Reserva endógena de eritrócitos = volume de sangue [ml] x (hematócrito - 33) / 100

Mulheres: volume de sangue [ml] = 41[ml/kg] x peso corporal [kg] + 1200 [ml]

Homens: volume de sangue [ml] = 44[ml/kg] x peso corporal [kg] + 1600 [ml]

(peso corporal ≥ 45 kg)

A indicação para o tratamento com NeoRecormon e, se for o caso, a dose individual, devem ser determinadas a partir da quantidade de sangue pré-colhido requerida e da reserva endógena de eritrócitos de acordo com os gráficos seguintes.



A dose individual assim determinada é administrada 2 vezes por semana durante 4 semanas. A dose máxima não deve ser superior a 1600 UI/Kg de peso corporal por semana para a administração intravenosa nem superior a 1200 UI/Kg de peso corporal por semana para a administração subcutânea.

Modo de administração

NeoRecormon em seringa pré-cheia está pronto a usar. Apenas devem ser injetadas soluções límpidas ou ligeiramente opalescentes, incolores e isentas de partículas visíveis.

NeoRecormon em seringa pré-cheia é um medicamento estéril que não contém conservantes. Não se deve administrar, em circunstância alguma, mais do que uma dose por seringa. O medicamento destina-se apenas a uma administração.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipertensão mal controlada.

Na indicação “para aumentar a colheita de sangue autólogo”: enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral no mês anterior ao tratamento, angina de peito instável, risco aumentado de trombose venosa profunda, nomeadamente, história clínica de doença tromboembólica venosa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

NeoRecormon deve ser usado com precaução em presença de anemia refratária com excesso de blastos em transformação, epilepsia, trombocitose, insuficiência hepática crónica. Deve ser excluída a deficiência em ácido fólico e em vitamina B₁₂, uma vez que esta reduz a eficácia de NeoRecormon.

Deve ter-se precaução com o aumento das doses de NeoRecormon em doentes com insuficiência renal crónica uma vez que doses de epoetina cumulativas elevadas podem estar associadas ao aumento do risco de mortalidade, acontecimentos cardiovasculares e cerebrovasculares graves. Em doentes com uma fraca resposta de hemoglobina a epoetinas, devem ser consideradas explicações alternativas à resposta fraca (ver secções 4.2 e 5.1).

Para assegurar que a eritropoiese é efetiva, deve ser avaliado o nível de ferro em todos os doentes, antes e durante o tratamento, podendo ser necessário instituir terapêutica suplementar com ferro, de acordo com as guidelines terapêuticas.

Uma sobrecarga grave em alumínio devido ao tratamento da insuficiência renal pode comprometer a eficácia de NeoRecormon.

A indicação de NeoRecormon no tratamento de doentes nefroscleróticos ainda não submetidos a diálise deve ser definida individualmente, uma vez que não pode ser completamente excluída a possibilidade de aceleração da progressão da insuficiência renal.

Aplasia eitroide pura (AEP)

Foram reportados casos de AEP resultante da formação de anticorpos antieritropoetina neutralizantes, associados à terapêutica com eritropoetina, incluindo com NeoRecormon. Os anticorpos apresentam reatividade cruzada a todas as proteínas eritropoéticas. Os doentes em que se suspeite, ou tenha sido confirmado, o desenvolvimento de anticorpos antieritropoetina neutralizantes, não devem ser transferidos para o NeoRecormon (ver secção 4.8).

AEP em doentes com Hepatite C

Uma diminuição paradoxal na hemoglobina e o desenvolvimento de anemia grave associada a um número de reticulócitos baixo deve alertar para a descontinuação do tratamento com epoetina e a realização da análise dos anticorpos antieritropoietina. Foram notificados casos em doentes com hepatite C tratados com interferão e ribavirina, quando as epoetinas foram utilizadas concomitantemente. As epoetinas não estão aprovadas no tratamento da anemia associada à hepatite C.

Monitorização da pressão arterial

Pode ocorrer um aumento da pressão arterial ou o agravamento da hipertensão pré-existente, especialmente nos casos de aumento rápido do hematócrito. O aumento da pressão arterial pode ser tratado com medicamentos. Recomenda-se a interrupção transitória do tratamento com NeoRecormon se o aumento da pressão arterial não puder ser controlado com terapêutica farmacológica. Principalmente no início da terapêutica, é recomendada a monitorização regular da pressão arterial, incluindo entre a diálise. Podem ocorrer crises hipertensivas com sintomas do tipo encefalopia, estas requerem atenção médica imediata e cuidados médicos intensivos. Deve ser dada particular atenção a cefaleias de aparecimento súbito, do tipo enxaqueca, como um possível sinal de alerta.

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), que podem colocar a vida em risco ou ser fatais, associadas ao tratamento com epoetinas (ver secção 4.8). As reações observadas com epoetinas de ação prolongada foram mais graves. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados relativamente aos sinais e sintomas de reações cutâneas e cuidadosamente monitorizados. NeoRecormon deve ser imediatamente descontinuado no caso de aparecimento de quaisquer sinais e sintomas sugestivos destas reações, e considerado um tratamento alternativo. Se o doente desenvolver uma reação adversa cutânea grave tal como SSJ ou NET devido à utilização de NeoRecormon, este doente não deve voltar a fazer tratamento com um agente estimulador da eritropoiese (AEE).

Insuficiência renal crónica

Nos doentes com insuficiência renal crónica, durante o tratamento com NeoRecormon, especialmente após administração intravenosa, pode ocorrer um aumento moderado do número de plaquetas, dentro dos valores normais, dependente da dose. Este efeito regride com a continuação do tratamento. Recomenda-se a monitorização regular do número de plaquetas nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Concentração de hemoglobina

Nos doentes com insuficiência renal crónica, a concentração da hemoglobina, em manutenção, não deve exceder o limite superior do intervalo alvo de concentração de hemoglobina recomendado na secção 4.2. Nos estudos clínicos foi observado um aumento do risco de morte e acontecimentos cardiovasculares graves ou acontecimentos cerebrovasculares incluindo acidente vascular cerebral quando os AEEs foram administrados para se atingirem valores alvo de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Estudos clínicos controlados não evidenciaram benefícios significativos atribuíveis à administração de epoetinas, quando a concentração da hemoglobina é superior ao necessário para controlar os sintomas da anemia e evitar transfusões sanguíneas.

Nas crianças prematuras, pode ocorrer um aumento ligeiro do número de plaquetas, particularmente até ao 12º- 14º dia de vida, pelo que, as plaquetas devem ser monitorizadas regularmente.

Efeito no crescimento do tumor

As epoetinas são fatores de crescimento que estimulam principalmente a produção dos eritrócitos. Os recetores da eritropoetina podem expressar-se na superfície de várias células tumorais. Como com todos os fatores de crescimento, existe a dúvida se as epoetinas podem estimular o crescimento de tumores. Em vários estudos clínicos controlados, as epoetinas não demonstraram melhorar a sobrevivência global ou reduzir o risco de progressão do tumor nos doentes com anemia associada à neoplasia.

Nos estudos clínicos controlados, a utilização de NeoRecormon e outros AEEs evidenciou:

- menor tempo até à progressão do tumor, nos doentes com neoplasia avançada da cabeça e pescoço a receberem radioterapia, quando administrados para atingir valores alvo de hemoglobina superiores a 14 g/dl (8,69 mmol/l),
- menor sobrevivência global e aumento do número de mortes atribuíveis à progressão da doença, aos 4 meses, nos doentes com cancro da mama metastizado a receber quimioterapia, quando administrados para atingir valores alvo de hemoglobina entre 12-14 g/dl (7,45-8,69 mmol/l),
- aumento do risco de morte, quando administrados para atingir valores alvo de hemoglobina de 12 g/dl (7,45 mmol/l), nos doentes com neoplasia ativa, não tratados com quimioterapia nem radioterapia. Os AEEs não estão indicados para utilização nesta população de doentes.

De acordo com o acima descrito, em algumas situações clínicas, as transfusões sanguíneas devem ser o tratamento preferencial para o controlo da anemia nos doentes com cancro. A decisão de administrar eritropoetinas recombinantes deve basear-se na avaliação da relação risco/benefício com a participação do doente individual, que deve também ter em consideração o contexto clínico específico. Os fatores que devem ser considerados nesta avaliação devem incluir o tipo de tumor e o seu estadio, o grau de anemia, a esperança de vida, o ambiente no qual o doente está a ser tratado e a preferência do doente (ver secção 5.1).

Pode ocorrer o aumento da pressão arterial que pode ser tratado com fármacos, por isso recomenda-se a monitorização da pressão arterial, principalmente na fase inicial do tratamento de doentes com neoplasia.

Nos doentes com neoplasia recomenda-se a monitorização regular do número de plaquetas e do valor da hemoglobina.

Nos doentes num *programa de doação prévia de sangue autólogo*, pode ocorrer um aumento do número de plaquetas, na maioria dos casos dentro do intervalo normal. Recomenda-se, por isso, que o número de plaquetas seja determinado, pelo menos, uma vez por semana nestes doentes. Se ocorrer um aumento das plaquetas superior a $150 \times 10^9/l$ ou se as plaquetas aumentarem acima dos valores normais, o tratamento com NeoRecormon deve ser interrompido.

Em bebés prematuros, não pode ser excluído um risco potencial de retinopatia causada por eritropoietina, portanto deve-se ter precaução e a decisão de tratar um bebé prematuro deve ser equilibrada considerando o potencial benefício e o risco deste tratamento e as opções alternativas disponíveis.

Nos doentes com *insuficiência renal cónica*, durante o tratamento com NeoRecormon, é frequentemente requerido um aumento da dose de heparina, durante a hemodiálise, devido ao aumento do hematócrito. Se a heparinização não for ótima pode ocorrer a oclusão do sistema de diálise.

Nos doentes com insuficiência renal cónica, com risco de trombose do *shunt*, recomenda-se a revisão precoce do *shunt* e a profilaxia da trombose pela administração, por exemplo, de ácido acetilsalicílico.

Os níveis séricos de potássio e fosfato devem ser monitorizados regularmente durante a terapêutica com NeoRecormon. Em alguns doentes urémicos em tratamento com NeoRecormon, foi reportado um aumento dos níveis de potássio, embora não tenha sido estabelecida relação causal. No caso de se verificar níveis de potássio elevados ou crescentes, deve considerar-se a hipótese de suspender a administração de NeoRecormon até normalização dos valores.

A utilização de NeoRecormon no decurso de um programa de doação prévia de sangue autólogo deve ter em consideração as diretrizes oficiais sobre os princípios da doação de sangue, em particular:

- apenas doentes com um hematócrito $\geq 33\%$ (hemoglobina ≥ 11 g/dl [6,83 mmol/l]) devem doar sangue;
- deve ter-se particular precaução em doentes com peso inferior a 50 kg;
- o volume de sangue em cada colheita não deve exceder cerca de 12% do volume total de sangue estimado para esse doente.

O tratamento deve ser reservado a doentes para os quais seja considerado particularmente importante evitar transfusões de sangue homólogo, tendo em conta a avaliação de risco/benefício das transfusões homólogas.

Utilização indevida

A utilização indevida por indivíduos saudáveis pode conduzir a um aumento excessivo do valor do hematócrito o que pode estar associado a complicações cardíacas e vasculares potencialmente fatais.

Excipientes

NeoRecormon em seringa pré-cheia contém, no máximo, 0,3 mg de fenilalanina/seringa como excipiente. Tal, deverá ser tido em consideração em doentes com formas graves de fenilcetonúria.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém polissorbato 20 (0,034 mg/seringa com volume nominal de 0,3 ml e 0,063 mg/seringa com volume nominal de 0,6 ml). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os resultados clínicos até agora obtidos não indicam qualquer interação de NeoRecormon com outros medicamentos.

Estudos no animal revelaram que a epoetina beta não aumenta a mielotoxicidade de medicamentos citostáticos como o etopósido, cisplatina, ciclofosfamida ou o fluoruracilo.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não estão disponíveis dados sobre a utilização de NeoRecormon durante a gravidez.

A prescrição a uma mulher grávida deve ser feita com precaução.

Amamentação

Desconhece-se se a epoetina beta é excretada no leite humano. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou de continuar/descontinuar o tratamento com epoetina beta deve ser feita tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício clínico do tratamento com epoetina beta para a mulher.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos durante a gravidez,

desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de NeoRecormon sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Com base nos resultados dos estudos clínicos, incluindo 1725 doentes, aproximadamente 8% dos doentes tratados com NeoRecormon poderão apresentar reações adversas.

Doentes anémicos com insuficiência renal crónica

A reação adversa mais frequente durante o tratamento com NeoRecormon é um aumento da pressão arterial ou o agravamento da hipertensão pré-existente, principalmente no caso de aumento rápido do hematócrito (ver a secção 4.4). Podem também ocorrer crises hipertensivas com sintomas do tipo encefalopatia (por ex. cefaleias e estado de confusão, distúrbios motoro-sensoriais - tais como perturbações da fala ou alterações da marcha - até crises convulsivas tonicoclónicas), em doentes com pressão arterial de outro modo normal ou baixa (ver a secção 4.4).

Pode ocorrer trombose do *shunt*, especialmente nos doentes com tendência para hipotensão ou com complicações na fístula arteriovenosa (por ex: estenose, aneurismas), ver a secção 4.4. Na maioria dos casos observou-se a diminuição dos valores da ferritina sérica em simultâneo com o aumento do hematócrito (ver a secção 4.4). Adicionalmente, em casos isolados foi observado o aumento transitório dos níveis séricos de potássio e fósforo (ver a secção 4.4).

Foram notificados casos isolados de aplasia eritroide pura (AEP), mediada por anticorpos antieritropoetina neutralizantes, associados ao tratamento com NeoRecormon. Se for diagnosticada AEP mediada por anticorpos antieritropoetina, o tratamento com NeoRecormon deve ser interrompido e os doentes não devem ser transferidos para outra substância eritropoiética (ver a secção 4.4). As reações adversas estão listadas na Tabela 1 abaixo.

Doentes com neoplasia

São frequentes cefaleias e hipertensão, relacionadas com o tratamento com epoetina beta e que podem ser tratadas com fármacos (ver a secção 4.4).

Nalguns doentes observa-se uma diminuição dos parâmetros séricos do ferro (ver a secção 4.4).

Nos estudos clínicos verificou-se uma frequência superior de acontecimentos tromboembólicos em doentes neoplásicos tratados com NeoRecormon comparativamente com o grupo controlo (não tratados ou tratados com placebo). Nos doentes tratados com NeoRecormon a incidência destes acontecimentos foi de 7% em comparação com 4% no grupo controlo. Esta incidência não esteve associada a um aumento da mortalidade de causa tromboembólica em comparação com o controlo. As reações adversas estão listadas na Tabela 2 abaixo.

Doentes num programa de doação prévia de sangue autólogo

Em doentes num programa de doação prévia de sangue autólogo foi notificado um ligeiro aumento da frequência de acontecimentos tromboembólicos. No entanto, a relação causal com o tratamento com NeoRecormon não pôde ser estabelecida.

Nos estudos clínicos controlados com placebo, uma deficiência temporária em ferro foi mais pronunciada nos doentes tratados com NeoRecormon do que no grupo controlo (ver a secção 4.4). As reações adversas estão listadas na Tabela 3 abaixo.

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), que podem colocar a vida em risco ou ser fatais, associadas ao tratamento com epoetinas (ver secção 4.4).

Lista tabelar das reações adversas

As reações adversas são listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA e por categoria de frequência.

As categorias de frequência são definidas usando a seguinte convenção:

muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas atribuídas ao tratamento com NeoRecormon em ensaios clínicos controlados em doentes CKD

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa	Frequência
Vasculopatias	Hipertensão Crises hipertensivas	Frequente Pouco frequente
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequente
Doenças do sangue e do sistema linfático	Tromboses de <i>shunt</i> Trombocitose	Raro Muito raro

Tabela 2: Reações adversas atribuídas ao tratamento com NeoRecormon em ensaios clínicos controlados em doentes com cancro

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa	Frequência
Vasculopatias	Hipertensão	Frequente
Doenças do sangue e do sistema linfático	Episódios tromboembólicos	Frequente
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequente

Tabela 3: Reações adversas atribuídas ao tratamento com NeoRecormon em ensaios clínicos controlados em doentes num programa de doação prévia de sangue autólogo

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa	Frequência
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequente

Crianças prematuras

A diminuição dos valores séricos da ferritina é muito frequente (ver a secção 4.4).

Descrição de reações adversas selecionadas

Raramente podem ocorrer reações cutâneas, relacionadas com o tratamento com epoetina beta, tais como erupções cutâneas, prurido, urticária ou reações no local de injeção. Em casos muito raros foram notificadas reações anafilactóides relacionadas com o tratamento com a epoetina beta. No entanto, em estudos clínicos controlados não se verificou o aumento da incidência de reações de hipersensibilidade.

Em casos muito raros, particularmente no início do tratamento, foram notificados sintomas gripais, relacionados com o tratamento com epoetina beta, tais como febre, arrepios, cefaleias, dores nos membros, mal-estar e/ou dores ósseas. Estas reações foram de natureza ligeira ou moderada e desapareceram após algumas horas ou dias.

Os dados de estudos clínicos controlados com epoetina alfa ou darbepoetina alfa notificaram a

incidência de acidente vascular cerebral como frequente.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V*](#).

4.9 Sobredosagem

A margem terapêutica de NeoRecormon é muito dilatada. Mesmo para níveis séricos muito elevados, não foram observados sintomas de intoxicação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antianémico, código ATC: B03XA01

Mecanismo de ação

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula a formação de eritrócitos a partir das células progenitoras da linhagem eritrocitária; atua como fator estimulante das mitoses e como hormona diferenciadora.

A epoetina beta, a substância ativa de NeoRecormon, é idêntica, na sua composição em aminoácidos e em hidratos de carbono, à eritropoetina isolada da urina de doentes anémicos.

A eficácia biológica da epoetina beta foi demonstrada, após administração intravenosa e subcutânea, em vários modelos animais *in vivo* (rato normal, rato urémico, ratinho policitémico e cão). Após a administração da epoetina beta, o número de eritrócitos, os valores de hemoglobina e a contagem reticulocitária, bem como a taxa de incorporação de ⁵⁹Fe, aumentam.

Após incubação das células eritroides nucleadas do baço (cultura de células de baço de ratinho) com epoetina beta, detetou-se um aumento da incorporação da timidina tritiada (³H-timidina) *in vitro*. Estudos com culturas de células humanas de medula óssea, demonstraram que a epoetina beta estimula especificamente a eritropoiese, não afetando a leucopoiese. Não foi detetada ação citotóxica da epoetina beta em células da medula óssea nem em células cutâneas humanas.

Após a administração de uma dose única de epoetina beta, não foram observados quaisquer efeitos no comportamento ou na atividade de locomotora do ratinho, nem nas funções circulatória ou respiratória do cão.

Eficácia e segurança clínicas

Num estudo clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo que envolveu 4038 doentes com insuficiência renal crónica não submetidos a diálise com diabetes tipo 2 e níveis de hemoglobina ≤ 11 g/dl, os doentes receberam tratamento com darbepoetina alfa até atingirem níveis alvo de hemoglobina de 13 g/dl ou placebo (ver secção 4.4). Este estudo clínico não atingiu nem o objetivo primário de demonstrar uma redução do risco da mortalidade por todas as causas, nem o risco de morbilidade cardiovascular ou doença renal de fase terminal (DRFT). A análise dos componentes individuais dos objetivos compostos demonstraram a seguinte estimativa de taxa de risco (HR) (IC 95%): morte 1,05 (0,92, 1,21), acidente vascular cerebral 1,92 (1,38, 2,68), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) 0,89 (0,74, 1,08), enfarte do miocárdio (EM) 0,96 (0,75- 1,23), ou hospitalização por isquemia miocárdica 0,84 (0,55, 1,27), DRFT 1,02 (0,87, 1,18).

Foram realizadas análises subsequentes agrupadas dos estudos clínicos com AEEs em doentes com IRC (doentes em diálise, em não diálise, diabéticos e não diabéticos). Foi observada uma tendência

para estimativas do risco aumentadas para todas as causas de mortalidade, eventos cardiovasculares e cerebrovasculares associadas a doses de AEEs cumulativas superiores, independentemente do estado de diabetes ou diálise (ver secções 4.2 e secção 4.4).

A eritropoetina é um fator de crescimento que estimula principalmente a produção de eritrócitos. Os recetores da eritropoetina podem expressar-se na superfície de várias células tumorais.

A sobrevivência e a progressão do tumor foram estudadas em cinco estudos clínicos controlados, de grandes dimensões, envolvendo um total de 2833 doentes. Destes estudos clínicos, quatro eram estudos em dupla ocultação, controlados com placebo e um era um estudo aberto. Dois estudos recrutaram doentes a receber tratamento com quimioterapia. A concentração alvo da hemoglobina em dois estudos foi de > 13 g/dl; nos restantes três estudos foi de 12-14 g/dl. No estudo clínico aberto, não se verificou diferença na sobrevivência global entre os doentes tratados com eritropoetina humana recombinante e os controlos. Nos quatro estudos clínicos controlados com placebo, a taxa de risco da sobrevivência global variou entre 1,25 e 2,47 favorável aos controlos. Estes estudos clínicos evidenciaram um excesso de mortalidade, consistente, não explicado e estatisticamente significativo, nos doentes com anemia, associada a várias neoplasias comuns, que receberam eritropoetina humana recombinante em comparação com os controlos. O resultado da sobrevivência global nos estudos clínicos não pôde ser explicado de forma satisfatória pela diferença na incidência de trombose e complicações relacionadas, entre os doentes que receberam eritropoetina humana recombinante e os doentes no grupo controlo.

Uma meta-análise baseada nos dados individuais dos doentes, incluindo dados de todos os 12 estudos clínicos controlados, em doentes anémicos com neoplasia conduzidos com NeoRecormon ($n = 2301$), estimou uma taxa de risco global para a sobrevivência de 1,13 favorável aos controlos (IC 95%; 0,87 - 1,46). Nos doentes com valores basais de hemoglobina ≤ 10 g/dl ($n = 899$), a estimativa da taxa de risco para a sobrevivência foi de 0,98 (IC 95%; 0,68 a 1,40). Na população total foi observado um aumento do risco relativo de acontecimentos tromboembólicos (RR 1,62; IC 95%; 1,13 - 2,31).

Uma análise dos dados a nível do doente realizada em mais de 13 900 doentes com cancro (químio-, radio-, quimioradio-, ou sem terapia) que participaram em 53 ensaios clínicos controlados envolvendo várias epoetinas. A meta-análise dos dados de sobrevivência global estimou uma taxa de risco de 1,06 favorável aos controlos (IC 95%; 1,00, 1,12; 53 ensaios e 13 933 doentes) e nos doentes com cancro tratados com quimioterapia, a taxa de risco da sobrevivência global foi de 1,04 (IC 95%; 0,97, 1,11; 38 ensaios e 10 441 doentes). As meta-análises também indicaram de forma consistente um significativo aumento do risco relativo de acontecimentos tromboembólicos em doentes com cancro tratados com eritropoetina humana recombinante (ver secção 4.4).

Em casos muito raros, desenvolveram-se anticorpos antieritropoetina neutralizantes, com ou sem aplasia eritroide pura (AEP), durante a terapêutica com rHuEPO.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Estudos farmacocinéticos em voluntários saudáveis e em doentes urémicos demonstram que o tempo de semivida da epoetina beta, administrada por via intravenosa, varia entre 4 e 12 horas e que o volume de distribuição corresponde a uma ou duas vezes o volume plasmático. Resultados análogos foram obtidos em estudos no animal: no rato normal e no rato urémico.

Após administração subcutânea da epoetina beta a doentes urémicos a absorção retardada resulta num planalto de concentração sérica, em que a concentração máxima é alcançada após, em média, 12 - 28 horas. A semivida terminal é mais prolongada do que após a administração intravenosa, sendo, em média, 13 - 28 horas.

A biodisponibilidade da epoetina beta após administração subcutânea varia entre 23 e 42% em comparação com a administração intravenosa.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos potenciais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

Um estudo de carcinogenicidade com eritropoetina homóloga no ratinho não revelou quaisquer sinais de potencial proliferativo ou tumorigênico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ureia,
Cloreto de sódio,
Polissorbato 20,
Dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado,
Fosfato disódico dodeca-hidratado,
Cloreto de cálcio di-hidratado,
Glicina,
L-Leucina,
L-Isoleucina,
L-Treonina,
Ácido L-glutâmico,
L-Fenilalanina,
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Durante a utilização em ambulatório, o doente pode retirar o medicamento do frigorífico e armazená-lo a temperatura ambiente (não superior a 25°C), por um período único até 3 dias.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia (de vidro tipo I) com uma tampa de proteção e um êmbolo (de borracha teflonizada).

NeoRecormon 500 UI, NeoRecormon 2000 UI, NeoRecormon 3000 UI, NeoRecormon 4000 UI, NeoRecormon 5000 UI e NeoRecormon 6000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 0,3 ml de solução.

NeoRecormon 10 000 UI, NeoRecormon 20 000 UI e NeoRecormon 30 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 0,6 ml de solução.

NeoRecormon está disponível nas seguintes apresentações:

NeoRecormon 500 UI solução injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (30G1/2) ou 6 seringas pré-cheias com 6 agulhas (30G1/2).

NeoRecormon 2000 UI, NeoRecormon 3000 UI, NeoRecormon 4000 UI, NeoRecormon 5000 UI, NeoRecormon 6000 UI, NeoRecormon 10 000 UI e NeoRecormon 20 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (27G1/2) ou 6 seringas pré-cheias com 6 agulhas (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (27G1/2) ou 4 seringas pré-cheias com 4 agulhas (27G1/2).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Primeiro, lave bem as mãos!

1. Retire uma seringa da embalagem e verifique se a solução se apresenta límpida, incolor e praticamente isenta de partículas visíveis. Retire a tampa da seringa.
2. Retire uma agulha da embalagem, encaixe-a na seringa e retire a tampa de proteção da agulha.
3. Retire o ar da seringa e da agulha segurando a seringa na vertical e empurrando suavemente o êmbolo para cima. Continue empurrando o êmbolo até que a quantidade de NeoRecormon contida na seringa seja a prescrita.
4. Desinfete a pele no local da injeção limpando com álcool. Forme uma prega de pele apertando uma zona da pele entre o polegar e o indicador. Segure na seringa junto da agulha e espete a agulha na prega de pele com um movimento rápido e firme. Injete a solução de NeoRecormon. Retire a agulha rapidamente e pressione o local da injeção com um penso seco esterilizado.

Este medicamento destina-se apenas a uma administração. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/025 - 026
EU/1/97/031/029 - 030
EU/1/97/031/031 - 032
EU/1/97/031/033 - 034
EU/1/97/031/035 - 036
EU/1/97/031/037 - 038
EU/1/97/031/041 - 042
EU/1/97/031/043 - 044
EU/1/97/031/045 - 046

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de julho de 1997
Data da última renovação: 25 de junho de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Alemanha

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR 500 UI seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeoRecormon 500 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 500 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (30G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulha (30G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/025 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/026 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

neorecormon 500 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 500 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 500 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR 2000 UI seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeoRecormon 2000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 2000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (27G1/2)
6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/029 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/030 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

neorecormon 2000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 2000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 2000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 3000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 3000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 3000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/031 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/032 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

neorecormon 3000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 3000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 3000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR 4000 UI seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeoRecormon 4000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 4000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Conservar no frigorífico**

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/041 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/042 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neorecormon 4000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 4000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 4000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 5000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 5000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 5000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Conservar no frigorífico**

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/033 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/034 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neorecormon 5000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 5000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 5000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 6000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 6000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 6000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,3 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,3 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/043 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/044 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

neorecormon 6000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 6000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 6000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 10 000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 10 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 10 000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,6 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,6 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Conservar no frigorífico**

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/035 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/036 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neorecormon 10 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 10 000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 10 000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 20 000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 20 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 20 000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,6 ml) e 1 agulha (27G1/2)

6 seringas pré-cheias (0,6 ml) e 6 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Conservar no frigorífico**

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/037 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/038 – 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neorecormon 20 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 20 000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 20 000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR 30 000 UI seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeoRecormon 30 000 UI solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 30 000 UI de epoetina beta.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

1 seringa contém: Ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, L-Ácido glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis.
O medicamento contém fenilalanina e sódio. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia (0,6 ml) e 1 agulha (27G1/2)

4 seringas pré-cheias (0,6 ml) e 4 agulhas (27G1/2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Utilização por via subcutânea ou intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Conservar no frigorífico**

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/031/045 – 1 seringa pré-cheia
EU/1/97/031/046 – 4 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neorecormon 30 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULOS 30 000 UI Seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeoRecormon 30 000 UI injetável
epoetina beta
Via IV/SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,6 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NeoRecormon 500 UI
NeoRecormon 2000 UI
NeoRecormon 3000 UI
NeoRecormon 4000 UI
NeoRecormon 5000 UI
NeoRecormon 6000 UI
NeoRecormon 10 000 UI
NeoRecormon 20 000 UI
NeoRecormon 30 000 UI
solução injetável em seringa pré-cheia
epoetina beta

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é NeoRecormon e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NeoRecormon
3. Como utilizar NeoRecormon
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NeoRecormon
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NeoRecormon e para que é utilizado

NeoRecormon é uma solução injetável límpida, incolor para injeção sob a pele (*por via subcutânea*) ou numa veia (*por via intravenosa*). NeoRecormon contém uma hormona, denominada *epoetina beta*, que estimula a produção de glóbulos vermelhos. A epoetina beta é produzida por engenharia genética especializada e atua exatamente da mesma forma que a hormona natural eritropoetina. Fale com o seu médico se não sentir melhoras ou se se sentir pior.

NeoRecormon é indicado para:

- **O tratamento da anemia que apresenta sintomas causada pela doença renal crónica** (anemia de causa renal) em doentes em diálise ou em doentes ainda não sujeitos a diálise.
- **A prevenção da anemia em prematuros** (recém-nascidos com um peso corporal compreendido entre 750 e 1500 g e uma idade gestacional inferior a 34 semanas).
- **O tratamento da anemia, que apresente sintomas, em doentes adultos com cancro, a receber quimioterapia.**
- **O tratamento dos doentes que irão doar o seu sangue antes de uma cirurgia.** A administração de epoetina beta irá aumentar a quantidade de sangue que pode ser colhida antes da cirurgia, para que seja restituído durante ou após a operação (isto é uma *transfusão autóloga*).

2. O que precisa de saber antes de utilizar NeoRecormon

Não utilize NeoRecormon

- **se tem alergia** à epoetina beta ou a qualquer outro componente deste medicamento (mencionados na secção 6)
- **se tiver problemas de pressão arterial** que não possam ser controlados
- **se for doar o seu sangue antes de uma cirurgia, e:**
 - tiver sofrido um **ataque cardíaco** ou um **acidente vascular cerebral** no mês anterior ao tratamento
 - tiver **angina de peito instável** – se surgir dor no peito ou esta se intensificar
 - se estiver em **risco de formação de coágulos sanguíneos** nas veias (*trombose venosa profunda*) – por exemplo, se tiver tido uma trombose venosa anteriormente.

Se alguma destas situações se aplicar a si, ou pensa que poderá aplicar-se, **informe o seu médico imediatamente**.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar NeoRecormon

- **se o seu bebé precisa de tratamento com NeoRecormon, o seu bebé será cuidadosamente monitorizado para quaisquer efeitos potenciais no olho**
- **se a anemia não melhorar com** o tratamento com epoetina
- **se tiver deficiência de algumas vitaminas B** (*ácido fólico ou vitamina B₁₂*)
- **se tiver níveis muito elevados de alumínio** no sangue
- **se tiver um número elevado de plaquetas no sangue**
- **se tiver doença hepática crónica**
- **se tiver epilepsia**
- **se tiver desenvolvido anticorpos antieritropoetina e aplasia eritroide pura** (redução ou interrupção da produção de glóbulos vermelhos) durante uma exposição anterior a qualquer substância eritropoética. Neste caso não deve mudar para o tratamento com NeoRecormon.

Tome especial cuidado com outros produtos que estimulam a produção de glóbulos vermelhos:

NeoRecormon faz parte de um grupo de produtos que estimula a produção de glóbulos vermelhos, tal como a proteína eritropoetina humana. O seu médico registará sempre o produto exato que está a utilizar.

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), associadas ao tratamento com epoetinas.

SSJ/NET podem inicialmente manifestar-se como manchas avermelhadas, na forma de pontos ou manchas circulares frequentemente com bolhas centrais, no tronco. Também podem ocorrer úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos (olhos vermelhos e inchados). Estas erupções cutâneas graves são geralmente precedidas de febre e/ou sintomas de síndrome gripal. As erupções cutâneas podem progredir para descamação generalizada da pele e complicações que colocam a vida em risco.

Se tiver uma erupção cutânea grave ou outro destes sintomas cutâneos, interrompa o tratamento com NeoRecormon e contacte ou consulte o seu médico imediatamente.

Precaução especial:

Durante o tratamento com NeoRecormon

Se for um doente com doença renal crónica, e em particular, se não responde devidamente a NeoRecormon, o seu médico irá verificar a sua dose de NeoRecormon, porque aumentar repetidamente a sua dose de NeoRecormon se não está a responder ao tratamento poderá aumentar o risco de ter um problema do coração ou dos vasos sanguíneos e pode aumentar o risco de enfarte do miocárdio, AVC e morte.

Se for um doente com cancro, deve ter consciência de que NeoRecormon pode atuar como um fator de crescimento das células sanguíneas e, em algumas situações, pode ter um impacto negativo no seu cancro. Dependendo da sua situação individual, pode ser preferível a transfusão sanguínea. Por favor discuta este assunto com o seu médico.

Se for um doente nefrosclerótico ainda não submetido a diálise, o seu médico decidirá se o tratamento é adequado para si, uma vez que não pode ser completamente excluída a possibilidade de aceleração da progressão da doença renal.

O seu médico poderá pedir-lhe que faça análises ao sangue regularmente para controlar:

- os seus níveis de potássio. O seu médico pode reconsiderar o seu tratamento se tiver níveis de potássio elevados ou se estes estiverem a aumentar.
- a sua contagem de plaquetas. Durante o tratamento com epoetina, pode ocorrer um aumento do número de plaquetas ligeiro a moderado, podendo alterar a coagulação sanguínea.

Se é um doente com insuficiência renal sujeito a hemodiálise, o seu médico poderá ajustar a dose de heparina, para evitar o bloqueio da tubagem do sistema de diálise.

Se é um doente com insuficiência renal, sujeito a hemodiálise, e com risco de trombose do shunt, podem formar-se coágulos de sangue (tromboses) no *shunt* (vaso sanguíneo utilizado para ligação ao sistema de diálise). O seu médico poderá prescrever-lhe ácido acetilsalicílico, ou modificar o *shunt*.

Se for doar o seu sangue antes de uma cirurgia, o seu médico irá:

- verificar que tem capacidade de doar sangue, em particular se o seu peso for inferior a 50 kg
- verificar que tem um nível de glóbulos vermelhos suficiente (*hemoglobina de pelo menos 11 g/dl*)
- assegurar-se que apenas 12% do volume total de sangue será doado numa colheita.

Não utilize NeoRecormon indevidamente:

A utilização indevida de NeoRecormon por indivíduos saudáveis pode conduzir a um aumento das células sanguíneas, tornando, conseqüentemente, o sangue mais espesso. Isto pode estar associado a complicações cardíacas e vasculares potencialmente fatais.

Outros medicamentos e NeoRecormon

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não existe experiência adequada da utilização de NeoRecormon na mulher grávida ou a amamentar. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

NeoRecormon não mostrou evidência de diminuição da fertilidade em animais. O potencial risco para os humanos é desconhecido.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

NeoRecormon contém fenilalanina

Este medicamento contém fenilalanina. Pode ser prejudicial em indivíduos com fenilcetonúria. Se sofrer de *fenilcetonúria*, fale com o seu médico sobre o seu tratamento com NeoRecormon.

NeoRecormon contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

NeoRecormon contém polissorbato

Este medicamento contém polissorbato 20 (0,034 mg/seringa com volume nominal de 0,3 ml e 0,063 mg/seringa com volume nominal de 0,6 ml). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como utilizar NeoRecormon

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico irá utilizar a dose eficaz mais baixa para controlar os sintomas da sua anemia.

Se não responder adequadamente a NeoRecormon, o seu médico irá verificar a sua dose e irá informá-lo se precisar de alterar as doses de NeoRecormon.

O tratamento com NeoRecormon tem de ser iniciado sob a supervisão do seu médico. As injeções subsequentes podem ser administradas pelo seu médico ou, após ter sido treinado, poderá administrar NeoRecormon em si mesmo (ver instruções no final deste folheto).

NeoRecormon pode ser injetado sob a pele no abdómen, braço ou coxa, ou numa veia. O seu médico irá decidir qual é o melhor para si.

O seu médico irá fazer testes sanguíneos regulares para monitorizar como é que a sua anemia está a responder ao tratamento, através da medição do valor da hemoglobina.

Posologia de NeoRecormon

A dose de NeoRecormon depende da sua patologia, da forma de administração (sob a pele ou numa veia) e do seu peso corporal. O seu médico estabelecerá qual a dose adequada para si.

O seu médico irá utilizar a dose eficaz mais baixa para controlar os sintomas da sua anemia.

Se não responder adequadamente a NeoRecormon, o seu médico irá verificar a sua dose e irá informá-lo se precisa de alterar as doses de NeoRecormon.

• Anemia que apresenta sintomas causada pela doença renal crónica

A injeção é administrada sob a pele ou numa veia. No caso de administração intravenosa, a solução deve ser injetada durante cerca de 2 minutos; p.ex., os doentes em hemodiálise receberão a injeção através da fístula arterio-venosa no final da sessão de diálise.

A administração nos doentes não sujeitos a hemodiálise será normalmente efetuada por injeções sob a pele.

O tratamento com NeoRecormon divide-se em duas fases:

a) Correção da anemia

A dose inicial, para injeção sob a pele, é de 20 UI, por 1 kg de peso corporal, por injeção, administrada três vezes por semana.

Após 4 semanas, o médico vai pedir-lhe que faça análises e, se a resposta ao tratamento não for suficiente, poderá aumentar a sua dose para 40 UI/kg por injeção, três vezes por semana. Se necessário, o médico poderá continuar a aumentar a dose mensalmente.

A dose semanal pode também ser dividida em doses diárias.

A dose inicial, para injeção intravenosa, é de 40 UI, por 1 kg de peso corporal, por injeção, administrada três vezes por semana.

Após 4 semanas, o médico vai pedir-lhe que faça análises e, se a resposta ao tratamento não for suficiente, poderá aumentar a sua dose para 80 UI/kg por injeção, três vezes por semana. Se necessário, o médico poderá continuar a aumentar a dose mensalmente.

Para ambas as formas de administração, a dose máxima não deve exceder 720 UI, por 1 kg de peso corporal, por semana.

b) Manutenção do nível adequado de glóbulos vermelhos

Dose de manutenção: a dose é reduzida para metade da dose utilizada na correção da anemia, após ser atingido um nível aceitável de glóbulos vermelhos. A dose semanal pode ser administrada uma vez por semana, ou dividida em três ou sete doses por semana. Se o nível de glóbulos vermelhos é estável no regime posológico de uma vez por semana, poderá passar a fazer uma administração de duas em duas semanas. Neste caso poderão ser necessários aumentos da dose.

Semanalmente ou de duas em duas semanas, o médico poderá ajustar a dose para encontrar a sua dose de manutenção.

Nas crianças devem seguir-se inicialmente as mesmas recomendações. Nos estudos clínicos, as crianças necessitaram frequentemente de doses mais elevadas de NeoRecormon (quanto mais jovem a criança, mais elevada foi a dose).

O tratamento com NeoRecormon é, normalmente, uma terapêutica de longa duração, no entanto, pode ser interrompido a qualquer momento se for necessário.

- **Prematuros com anemia**

As injeções são administradas sob a pele.

A dose inicial é de 250 UI, por 1 kg de peso corporal, três vezes por semana.

Os prematuros que já receberam uma transfusão, provavelmente não beneficiarão tanto com o tratamento com NeoRecormon como os prematuros que nunca receberam uma transfusão.

A duração recomendada do tratamento é de 6 semanas.

- **Doentes adultos com cancro a receber quimioterapia e anemia que apresenta sintomas**

As injeções são administradas sob a pele.

O seu médico poderá iniciar o tratamento com NeoRecormon, se o seu valor da hemoglobina for igual ou inferior a 10 g/dl. Após o início do tratamento, o seu médico manterá o valor da hemoglobina entre 10 e 12 g/dl.

A dose semanal inicial é de 30 000 UI. Esta dose pode ser administrada numa injeção por semana ou em 3 a 7 injeções por semana. **O seu médico vai pedir-lhe regularmente amostras de sangue** e poderá aumentar ou diminuir a dose, ou interromper o tratamento, de acordo com o resultado das análises. O valor da hemoglobina não deve exceder 12 g/dl.

O tratamento deve continuar até 4 semanas após o final da quimioterapia.

A dose máxima não deve exceder 60 000 UI, por semana.

- **Doentes que irão doar o seu sangue antes de uma cirurgia**

As injeções são administradas sob a pele ou por via intravenosa durante 2 minutos.

A dose de NeoRecormon depende da sua situação clínica, do nível de glóbulos vermelhos e da porção de sangue que irá doar antes da cirurgia.

A dose estabelecida pelo seu médico será administrada duas vezes por semana durante 4 semanas. Quando doar sangue, ser-lhe-á administrado NeoRecormon no final da colheita.

A dose máxima não deve ser superior

- por via intravenosa: a 1600 UI, por 1 kg de peso corporal, por semana
- por via subcutânea: a 1200 UI, por 1 kg de peso corporal, por semana.

Se utilizar mais NeoRecormon do que deveria

Não aumente a dose que o seu médico lhe prescreveu. Se pensa que administrou mais NeoRecormon do que deveria, contacte o seu médico, embora não seja provável que tenha consequências graves. Mesmo para níveis séricos muito elevados, não foram observados sintomas de intoxicação.

Caso se tenha esquecido de tomar NeoRecormon

Fale com o seu médico, se não tomou uma dose ou administrou menos do que deveria.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis que podem afetar todos os doentes:

- **Na maioria das pessoas (muito comuns, podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas) observou-se uma diminuição dos níveis séricos de ferro.** Quase todos os doentes tiveram que ser tratados com suplemento de ferro, durante a terapêutica com NeoRecormon.
- **Raramente (podem afetar até 1 em 1000 pessoas) ocorreram reações alérgicas ou reações na pele,** como erupções cutâneas ou urticária, prurido ou reações no local de injeção.
- **Muito raramente (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas) ocorreram formas graves de reações alérgicas,** em especial logo após a injeção. Estas requerem tratamento imediato. **Fale com o seu médico imediatamente se tiver dificuldade em respirar ou a sua respiração for mais ruidosa que o habitual; se tiver inchaço da língua, da face, da garganta, ou no local de injeção; se sentir tonturas; ou se sentir que vai desmaiar ou perder a consciência.**
- **Muito raramente (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas), os doentes apresentaram sintomas gripais, em particular no início do tratamento. Estes incluíram febre, arrepios, dores de cabeça, dores nos membros, dores ósseas e/ou mal-estar.** Estas reações foram habitualmente de natureza ligeira ou moderada e desapareceram após algumas horas ou dias.
- Foram notificadas erupções cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas ao tratamento com epoetinas. Estas podem aparecer sob a forma de manchas avermelhadas tipo alvo ou manchas circulares, muitas vezes com bolhas centrais no tronco, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos, e podem ser precedidas de febre e sintomas de tipo gripal. Pare de utilizar NeoRecormon se desenvolver estes sintomas e contacte o seu médico ou procure assistência médica imediatamente. Ver também a secção 2.

Efeitos indesejáveis adicionais nos doentes com doença renal crónica (anemia renal):

- **Aumento da pressão arterial, agravamento da hipertensão pré-existente e dores de cabeça** são os efeitos indesejáveis mais comuns (muito comuns podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas). O médico irá verificar regularmente a sua pressão arterial, particularmente no início do tratamento. O seu médico poderá tratar o aumento da pressão arterial com medicamentos ou interromper temporariamente a terapêutica com NeoRecormon.
- **Informe o seu médico imediatamente se tiver dores de cabeça, especialmente de aparecimento súbito, intensas, dores de cabeça tipo enxaqueca, confusão, perturbações da fala, alterações da marcha, desmaios ou convulsões.** Estes podem ser sinais de um aumento grave da pressão arterial (*crise hipertensiva*), mesmo se tiver a pressão arterial habitualmente normal ou baixa. Estas crises requerem tratamento imediato.
- **Se tiver a pressão arterial baixa ou complicações do *shunt*,** pode estar em risco de desenvolver *trombose do shunt* (coágulo sanguíneo no vaso de ligação ao sistema de diálise).
- **Muito raramente (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas), os doentes apresentaram níveis aumentados de potássio ou fosfatos no sangue,** que podem ser tratados pelo médico.

- **Foram observados casos de aplasia eritroide pura (AEP), causada por anticorpos antieritropoetina neutralizantes, durante o tratamento com eritropoetina**, incluindo, em casos isolados, durante o tratamento com NeoRecormon. AEP significa que o organismo reduziu ou interrompeu a produção de glóbulos vermelhos; o que causa anemia grave, cujos sintomas incluem cansaço não habitual e falta de energia. Se o seu organismo tiver produzido anticorpos neutralizantes, o seu médico irá descontinuar o tratamento com NeoRecormon e determinar a melhor forma de tratar a anemia.

Efeitos indesejáveis adicionais nos doentes adultos a receber quimioterapia para o cancro:

- **O aumento da pressão arterial e dores de cabeça** podem acontecer ocasionalmente. O seu médico poderá tratar o aumento da pressão arterial com medicamentos.
- Foi observado **o aumento da ocorrência de trombozes**.

Efeitos indesejáveis adicionais nos doentes que irão doar sangue antes de uma cirurgia

- Foi observado **o aumento ligeiro da ocorrência de trombozes**.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar NeoRecormon

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na cartongem e no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- As seringas podem ser retiradas do frigorífico, por um período único até 3 dias, sendo conservadas a temperatura ambiente (temperatura não superior a 25°C).
- Manter as seringas pré-cheias na embalagem exterior para proteger da luz.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NeoRecormon

- A substância ativa é epoetina beta. Uma seringa pré-cheia contém 500 UI, 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI, 6000 UI, 10 000 UI, 20 000 UI ou 30 000 UI (unidades internacionais) de epoetina beta em 0,3 ml ou 0,6 ml de água para preparações injetáveis.
- Os outros componentes são ureia, cloreto de sódio, polissorbato 20, dihidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato disódico dodeca-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, glicina, L-Leucina, L-Isoleucina, L-Treonina, Ácido L-glutâmico, L-Fenilalanina e água para preparações injetáveis (ver secção 2 “NeoRecormon contém fenilalanina e sódio”).

Qual o aspeto de NeoRecormon e conteúdo da embalagem

O NeoRecormon é uma solução numa seringa pré-cheia para injeção. A solução é incolor, límpida ou ligeiramente opalescente.

NeoRecormon 500 UI, 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI e 6000 UI: Cada seringa pré-cheia contém 0,3 ml de solução.

NeoRecormon 10 000 UI, 20 000 UI e 30 000 UI: Cada seringa pré-cheia contém 0,6 ml de solução.

NeoRecormon é disponibilizado nos seguintes tamanhos de embalagem:

NeoRecormon 500 UI

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (30G1/2) ou

6 seringas pré-cheias com 6 agulhas (30G1/2).

NeoRecormon 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI, 6000 UI, 10 000 UI e 20 000 UI

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (27G1/2) ou

6 seringas pré-cheias com 6 agulhas (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 UI

1 seringa pré-cheia com 1 agulha (27G1/2) ou

4 seringas pré-cheias com 4 agulhas (27G1/2).

Podem não ser comercializadas todas as embalagens.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Alemanha

Fabricante

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Strasse 1

D-79639 Grenzach-Wyhlen

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Roche S.A.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 474 5444

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o
Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}

Outras fontes de informação

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

NeoRecormon seringa pré-cheia

Instruções de Utilização

As instruções a seguir indicadas explicam como administrar uma injeção de NeoRecormon. Certifique-se de que lê, percebe e segue as Instruções de Utilização assim como o Folheto Informativo antes de administrar a injeção de NeoRecormon. O seu prestador de cuidados de saúde irá mostrar-lhe como preparar e injetar corretamente NeoRecormon antes de o utilizar pela primeira vez.

Não autoadministre uma injeção a não ser que tenha recebido formação. Consulte o seu prestador de cuidados de saúde se precisar de instruções adicionais.

Siga sempre todas as indicações destas Instruções de Utilização, uma vez que pode haver diferenças face à sua experiência. Estas instruções irão minimizar riscos, como picadas acidentais com a agulha e prevenir o uso incorreto.

NeoRecormon pode ser administrado através de 2 maneiras, o seu médico irá decidir qual a via que é apropriada para si:

- Administração intravenosa (na veia ou via porta de injeção), apenas para ser administrada por profissionais de saúde.
- Administração subcutânea (sob a pele).

Antes de iniciar

- **Não** remova a tampa da agulha até que esteja preparado para injetar NeoRecormon.
- **Não** tente desmontar a seringa em nenhum momento.
- **Não** utilize novamente a mesma seringa.
- **Não** utilize se a seringa tiver caído ou estiver danificada.
- **Não** deixe a seringa desacompanhada.
- Mantenha a seringa e a agulha e o recipiente não perfurável ou para eliminação de objetos afiados fora do alcance das crianças.
- Contacte o seu profissional de saúde caso tenha quaisquer dúvidas.

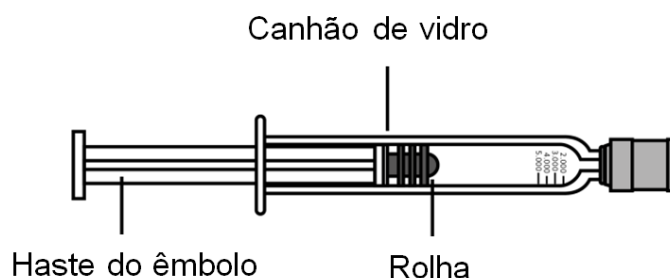
Instruções de conservação

- Manter a(s) seringa(s) e agulhas não utilizadas na embalagem de origem e conservar no frigorífico entre 2°C a 8°C.
- Manter a sua seringa e agulha fora da luz solar direta.
- **Não** congelar.
- **Não** utilizar se a seringa tiver sido congelada.
- Manter sempre a seringa e a agulha secas.

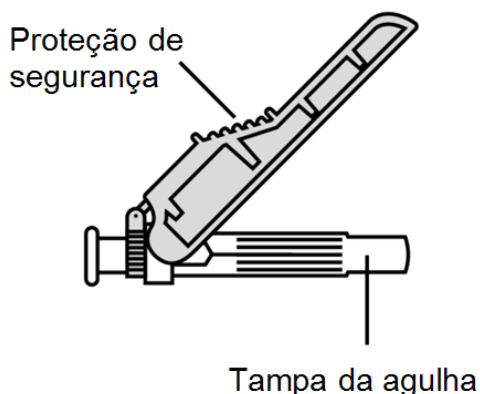
Elementos necessários para administrar a sua injeção

Incluídos na embalagem:

- Seringa(s) pré-cheia(s) de NeoRecormon.



- Agulha(s) para injeção (27G ou 30G) (dependendo da dosagem prescrita do medicamento) com proteção de segurança (utilizada para preparação, definir a dose e injetar o medicamento).



Nota: Cada embalagem de NeoRecormon contém ou 1 seringa/ 1 agulha, 4 seringas/ 4 agulhas ou 6 seringas/ 6 agulhas.

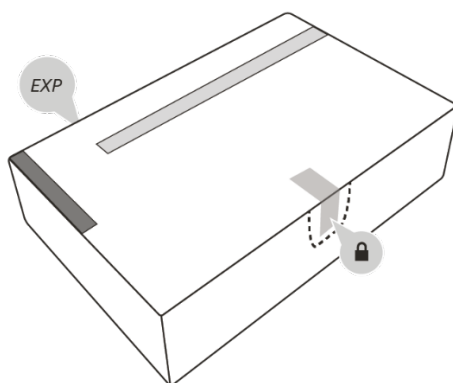
- Instruções de Utilização e um folheto informativo.

Não incluídos na embalagem:

- 1 compressa embebida em álcool.
- 1 compressa estéril seca.
- 1 recipiente não perfurável ou recipiente para eliminação de objetos afiados para a eliminação segura da tampa de borracha, da tampa da agulha e da seringa usada.

Preparação para a injeção

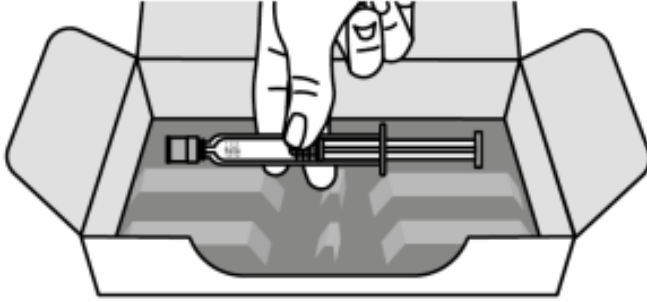
- 1 Encontre uma superfície de trabalho bem iluminada, limpa e plana.
 - Tire a embalagem que contém a(s) seringa(s) e agulha(s) do frigorífico.
- 2 Verifique a embalagem, o picotado na frente da embalagem e o selo. Verifique também a data de validade.



- **Não** utilize se a data de validade já passou ou se a embalagem parecer danificada. Neste caso, avance para o passo 20 e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.
 - **Não** utilize se o picotado ou o selo estiverem danificados. Neste caso, avance para o passo 20 e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.
- 3 Abra a embalagem pressionando o picotado em torno do selo.
 - 4 Retire uma seringa da embalagem e uma agulha da embalagem de agulhas. Tenha cuidado quando retirar a seringa. Certifique-se que segura sempre na seringa como mostra a figura abaixo.
 - **Não** vire a embalagem ao contrário para remover a seringa.

- **Não** manuseie a seringa segurando pelo êmbolo ou tampa da agulha.

Nota: Se tiver uma embalagem múltipla, volte a colocar a embalagem com a(s) restante(s) seringa(s) e agulha(s) no frigorífico.



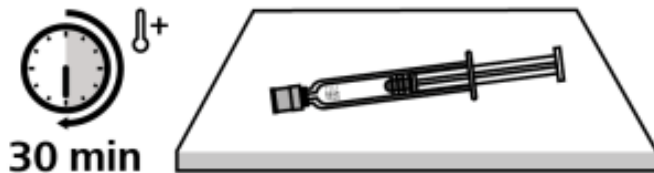
5 Inspeção a seringa e a agulha atentamente

- Verifique se existe algum dano na seringa e na agulha. **Não** utilize a seringa se tiver deixado cair a seringa ou se alguma parte da seringa parecer estar danificada.
- Verifique a data de validade na seringa e na agulha. **Não** utilize a seringa ou a agulha se a data de validade tiver passado.
- Verifique o líquido da seringa. O líquido deve ser límpido e incolor. **Não** utilize a seringa se o líquido estiver turvo, descolorado ou tiver partículas.

6 Coloque a seringa numa superfície limpa e plana.

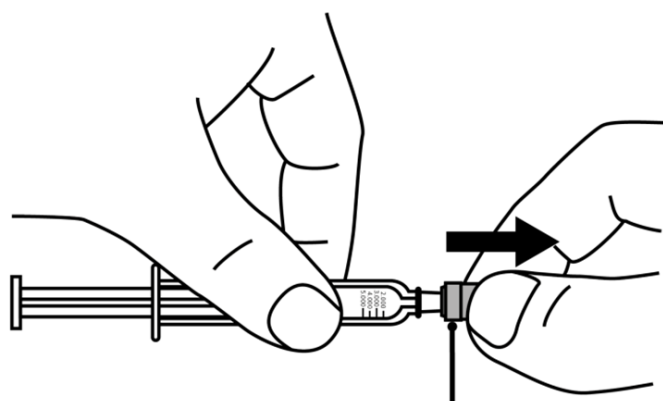
- Deixe a seringa em repouso durante 30 minutos para que atinja naturalmente a temperatura ambiente. Mantenha a tampa da agulha enquanto aumenta a temperatura.
- **Não** acelere o processo de aquecimento de qualquer outra forma, e **não** coloque a seringa num micro-ondas ou em água quente.

Nota: Se a seringa não atingir a temperatura ambiente, isto pode resultar numa injeção desconfortável e tornar difícil premir o êmbolo.



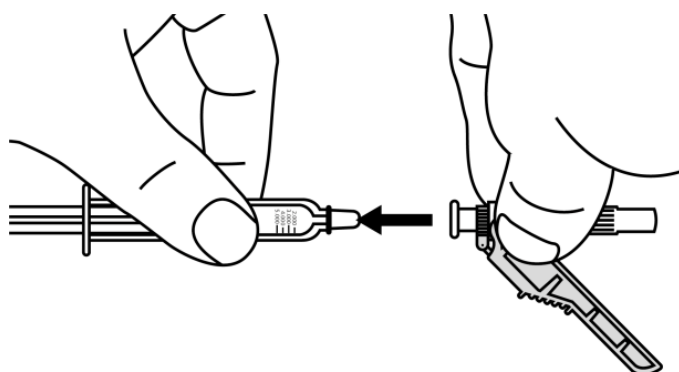
7 Fixe a agulha à seringa.

- Remova a agulha do seu blister.
- Retire a tampa de borracha do final da seringa (A).
- Deite imediatamente fora a tampa de borracha num recipiente não perfurável ou para eliminação de objetos afiados.
- **Não** toque na extremidade da seringa.
- **Não** puxe ou empurre o êmbolo.
- Segure a seringa pelo canhão e empurre a agulha para a seringa (B).
- Torça cuidadosamente até que esteja completamente fixa (C).

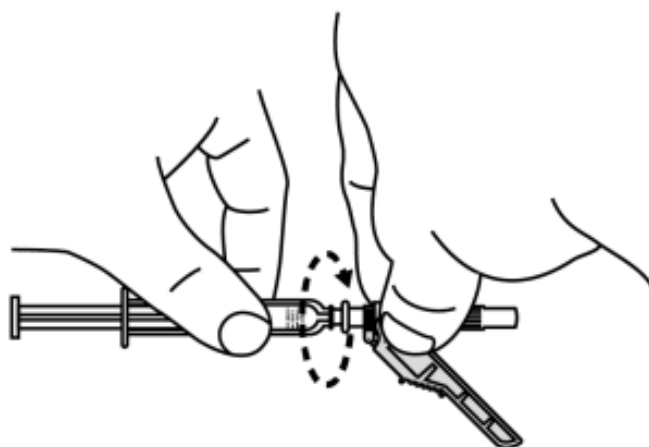


Tampa de borracha

A)



B)



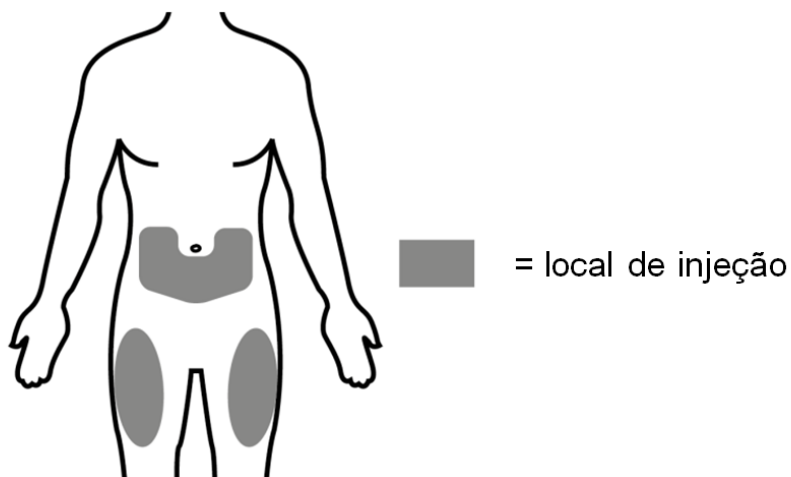
C)

8 Coloque a seringa numa superfície limpa e plana até que esteja pronta para ser utilizada.

9 Lave as mãos com sabão e água.

10 Escolha um local para a injeção:

- Os locais recomendados para a injeção são a parte superior da sua coxa ou a parte inferior do seu abdómen, abaixo do umbigo.
- **Não** administre a injeção na área de 5 cm em redor do seu umbigo.
- Escolha um local de injeção diferente para cada nova injeção.
- **Não** administre a injeção em sinais, cicatrizes, nódos negros, ou em áreas onde a pele está sensível, vermelha, dura ou onde não está intacta.
- **Não** administre a injeção numa veia ou num músculo



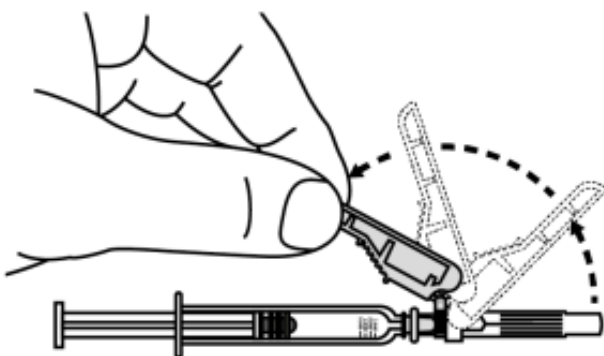
11 Limpe o local da injeção com uma compressa embebida em álcool e deixe-a secar ao ar durante 10 segundos.

- **Não** ventile ou sopre sobre a área limpa.
- **Não** toque outra vez na área limpa antes de administrar a injeção.



Administrar a injeção subcutânea

12 Afaste a proteção de segurança da agulha em direção ao canhão da seringa.

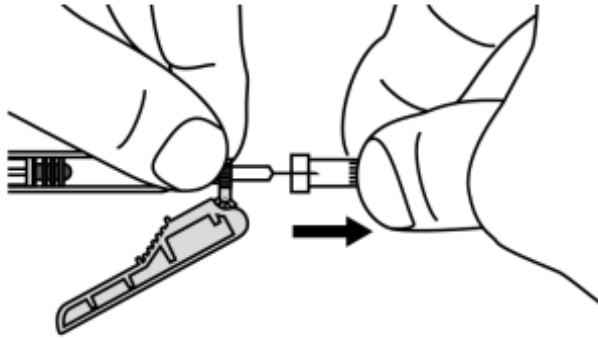


13 Segure firmemente a seringa e a agulha no centro e retire cuidadosamente a tampa da agulha para injeção da seringa. Utilize a seringa dentro de 5 minutos após remoção da tampa; caso contrário, a agulha pode ficar obstruída.

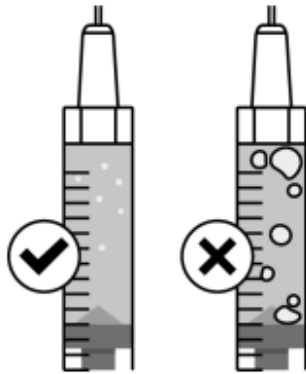
- **Não** segure no êmbolo enquanto retira a tampa da agulha.
- **Não** toque na agulha após remover a tampa da agulha.

- **Não** volte a colocar a tampa da agulha.
- **Não** endireite a agulha se esta se encontrar dobrada ou danificada.

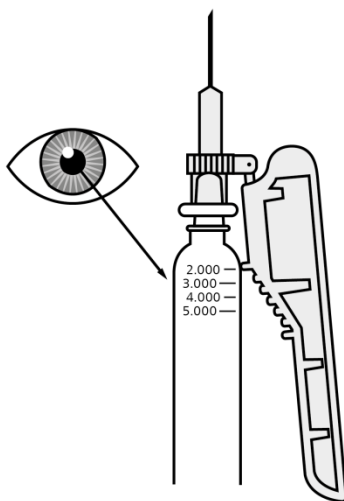
Deite imediatamente fora a tampa da agulha num recipiente para eliminação de objetos afiados.



14 Segure a seringa com a agulha virada para cima. Remova as bolhas de ar maiores batendo suavemente com os seus dedos no canhão da seringa até que as bolhas de ar atinjam a parte superior da seringa. Seguidamente, pressione suavemente o êmbolo para empurrar as bolhas de ar para fora da seringa.



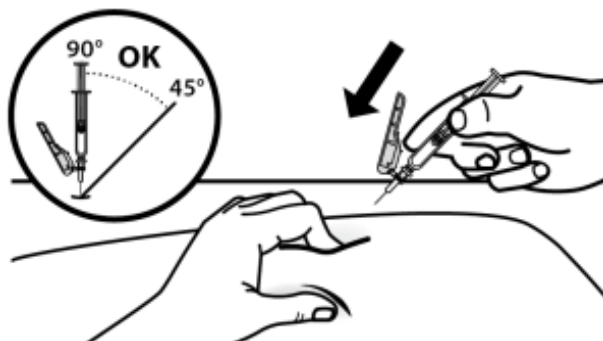
15 Ajuste até à dose prescrita pressionando suavemente o êmbolo.



16 Faça uma prega no local de injeção selecionado e insira totalmente a agulha num ângulo entre 45° a 90° com um movimento rápido e firme.

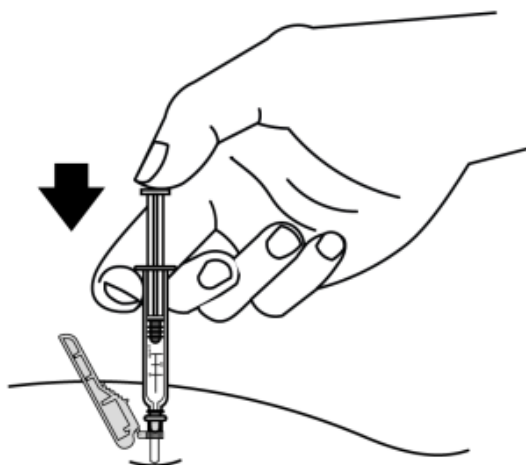
- **Não** toque no êmbolo enquanto insere a agulha na pele
- **Não** insira a agulha através da roupa.

Uma vez inserida a agulha, solte a prega e segure firmemente a seringa no local.



17 Injete lentamente a dose prescrita empurrando suavemente o êmbolo até ao fim

- Retire a agulha e a seringa do local de injeção no mesmo ângulo em que foi inserida.



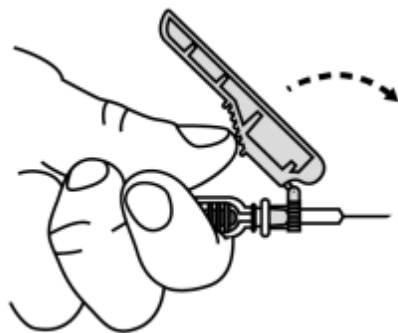
Após a injeção

18 Poderá ocorrer uma pequena perda de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma compressa estéril seca sobre o local da injeção. **Não** esfregue o local da injeção.

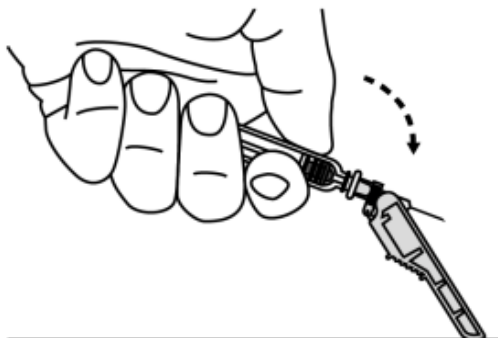
- Se necessário, pode tapar o local da injeção com um pequeno penso.
- Em caso de contacto da pele com o medicamento, lave a área que entrou em contacto com o medicamento com água.

19 Mova a proteção de segurança 90° para a frente, afastando-a do canhão da seringa (A). Segurando a seringa com uma mão, pressione para baixo a proteção de segurança contra uma superfície lisa, com um movimento firme e rápido, até ouvir um “clique” (B).

- Se não ouvir o clique, veja se a agulha está totalmente coberta pela proteção de segurança.
- Mantenha sempre os dedos atrás da proteção de segurança e longe da agulha.



A)



B)

20 Coloque a sua seringa utilizada num recipiente para eliminação de objetos afiados, imediatamente após ter sido utilizada.

- **Não** tente remover da seringa a agulha para injeção utilizada.
- **Não** volte a tapar a agulha para injeção com a tampa.
- **Não** deite fora (descartar) a seringa no seu lixo doméstico.

Importante: Mantenha sempre o recipiente para eliminação de objetos afiados fora do alcance das crianças.

Instruções de Utilização para injeção intravenosa, apenas para profissionais de saúde

A seguinte informação destina-se apenas a profissionais de saúde:

As Instruções de Utilização seguintes explicam como administrar uma injeção intravenosa de NeoRecormon. Certifique-se de que lê, percebe e segue as Instruções de Utilização assim como o Folheto Informativo antes de administrar NeoRecormon.

Administrar a injeção intravenosa (apenas por profissionais de saúde)

Preparação para a injeção: siga os passos de 1 a 9 para a injeção subcutânea (acima).

10 Selecione uma veia. Alterne a veia em cada injeção para prevenir que fique dorido num único local.

- **Não** administre a injeção numa área vermelha ou inchada.
- **Não** administre a injeção num músculo.

Limpe a pele sobre a veia com uma compressa embebida em álcool e deixe secar.

- **Não** ventile ou sopre sobre a área limpa.
- **Não** toque outra vez na área limpa antes de administrar a injeção.

11 Prepare a seringa e a agulha: siga os passos de 12 a 15 para a injeção subcutânea (acima).

16 Insira a agulha na veia.

- **Não** segure ou empurre o êmbolo enquanto insere a agulha.

17 Injete lentamente a dose prescrita empurrando suavemente o êmbolo até ao fim. Retire a agulha e a seringa do local de injeção no mesmo ângulo em que foi inserida.

Após a injeção siga os passos de 18 a 20 para a injeção subcutânea (acima).

Administrar a injeção intravenosa via porta de injeção (apenas por profissionais de saúde)

Preparação para a injeção: siga os passos de 1 a 9 para a injeção subcutânea (acima).

10 Limpe a pele sobre a porta de injeção com uma compressa embebida em álcool e deixe secar.

Limpe a porta de injeção de acordo com as instruções do fornecedor.

- **Não** ventile ou sopre sobre a área limpa.
- **Não** toque outra vez na área limpa antes de administrar a injeção.

11 Prepare a seringa e a agulha: siga os passos de 12 a 15 para a injeção subcutânea (acima).

16 Insira a agulha na porta de injeção (siga as instruções do fornecedor da porta de injeção)

- **Não** segure ou empurre o êmbolo enquanto insere a agulha.

17 Injete lentamente a dose prescrita, empurrando suavemente o êmbolo até ao fim. Retire a agulha e a seringa do local de injeção no mesmo ângulo em que foi inserida.

Após a injeção siga os passos de 18 a 20 para a injeção subcutânea (acima).