

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

HEMOGENIN[®]
oximetolona

SANOFI AVENTIS

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos. Embalagens com 20 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada comprimido contém:

oximetolona 50 mg

excipientes q.s.p.1 comprimido

(amido de milho, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona K30).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: HEMOGENIN contém oximetolona que estimula a formação de glóbulos vermelhos do sangue em pacientes com anemia devido à deficiência da medula óssea. Portanto, HEMOGENIN está indicado para o tratamento de anemias causadas pela deficiente produção de glóbulos vermelhos.

Cuidados de armazenamento: HEMOGENIN deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: Vide cartucho. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, POIS PODE SER PREJUDICIAL A SUA SAÚDE.**

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar o médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Não se sabe se os esteróides anabólicos são excretados pelo leite materno. Mulheres que tomam oximetolona não devem amamentar, devido ao risco potencial de reações adversas em lactentes.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **Este medicamento deverá ser tomado sob estrita vigilância médica.**

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: as principais reações adversas observadas incluem:

- Efeitos hepáticos: toxicidade ao fígado, necrose hepática e morte;
- Efeitos endócrinos: redução da lipoproteína de alta densidade (HDL) e aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) nos níveis de colesterol. Nos homens, pode

ocorrer hirsutismo (crescimento de pêlos em áreas de distribuição característica masculina), ginecomastia (crescimento das mamas), priapismo crônico (ereção persistente e dolorosa do pênis) e perda de cabelo. Nas mulheres, pode ocorrer hirsutismo, espessamento ou aprofundamento da voz, aumento do clitóris, alteração da libido, irregularidades menstruais e perda de cabelo;

- Efeitos dermatológicos: acne;
- Efeitos cardiovasculares: edema, hipertensão e ganho de peso;
- Efeitos hematológicos: anemia;
- Efeitos gastrointestinais: náuseas, vômitos e diarreias;
- Efeitos neurológicos: excitação, insônia e calafrios;
- Outros: câimbras, sangramento em pacientes em terapia com anticoagulantes e fechamento prematuro da epífise em crianças.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Interações medicamentosas: foram observadas interações medicamentosas com bupropiona, dicumarol e varfarina.

Contra-indicações e precauções: O medicamento é contra-indicado em várias situações em que somente o seu médico poderá avaliar os riscos e a necessidade de utilizar este medicamento. Entre as contra-indicações pode-se citar: gravidez, nefrose ou fase nefrótica de nefrites, hipersensibilidade aos componentes da fórmula, insuficiência hepática grave e carcinomas da próstata e da mama no homem, e da mama na mulher com hipercalcemia. O medicamento pode causar toxicidade hepática, virilização, deficiências de ferro e deve ser administrado com muita cautela a pacientes com diabetes, moléstias cardíaca, renal ou hepática, uso concomitante com anticoagulantes e em crianças.

Devido aos seus graves efeitos colaterais, os esteróides anabolizantes não devem ser usados para estimular as condições atléticas. O uso na indicação correta evita reações androgênicas não desejadas.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

A oximetolona acentua a produção e excreção urinária de eritropoetina em pacientes com anemia devido à deficiência da medula óssea e, muitas vezes, a oximetolona estimula a eritropoiese em anemia devido à deficiente produção de eritrócitos.

INDICAÇÕES

A oximetolona (comprimidos com 50 mg) está indicada no tratamento de anemias causadas pela produção deficiente de eritrócitos. A anemia aplástica adquirida, a

anemia aplástica congênita, a mielofibrose e as anemias hipoplásticas devidas à administração de substâncias mielotóxicas, muitas vezes respondem ao tratamento. A administração de oximetolona (comprimidos com 50 mg) não deve excluir outras medidas de suporte, tais como: transfusões de sangue, correção do ferro, do ácido fólico, da vitamina B12 e da piridoxina, terapia antibacteriana e o uso apropriado de corticosteróides.

CONTRA-INDICAÇÕES

Antes da instituição da terapia, o médico deve pesar os riscos envolvidos frente às necessidades do paciente, uma vez que os agentes anabolizantes são geralmente contra-indicados nas seguintes situações:

- 1. Carcinoma da próstata ou da mama em pacientes do sexo masculino.**
- 2. Carcinoma da mama em pacientes do sexo feminino com hipercalcemia; os esteróides anabólicos androgênicos podem estimular reabsorção osteolítica dos ossos.**
- 3. Gravidez: a oximetolona pode ser nociva ao feto, quando administrada a mulheres grávidas. Por isso, está contra-indicado em mulheres grávidas ou que venham a engravidar. Se a paciente engravidar durante a administração da droga, ela deve ser informada do perigo potencial ao feto.**
- 4. Nefrose ou fase nefrótica da nefrite.**
- 5. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.**
- 6. Insuficiência hepática severa.**
- 7. Para aumento de massa muscular (fisiculturismo) devido às graves reações adversas (vide item Reações Adversas).**

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Precauções

- 1. Hepatotxicidade.**

Os efeitos hepatotóxicos, incluindo icterícia, são comuns nas dosagens prescritas.

A icterícia clínica pode ser indolor, com ou sem prurido. Ela pode também ser associada com aumento hepático agudo e dor no quadrante superior direito, o que pode levar à suposição enganosa de obstrução aguda (requerendo cirurgia) do ducto biliar.

A icterícia induzida por droga é usualmente reversível quando a medicação é descontinuada. A terapia continuada tem sido associada à coma hepático e morte. Devido à hepatotoxicidade associada à administração de oximetolona, são recomendados testes periódicos da função hepática.

Carcinoma hepatocelular e “peliosis hepatis” (uma rara condição de etiologia mal definida, consistindo de cistos contendo sangue, no fígado), têm sido observados em pacientes com anemia aplástica congênita e adquirida, tratados com oximetolona e outros andrógenos por períodos prolongados.

Em alguns casos, a retirada da droga tem sido associada à regressão das lesões hepáticas.

2. Virilização.

Pode ocorrer virilização na mulher. A amenorréia usualmente aparece na mulher adulta, mesmo na presença de trombocitopenia. Não é recomendada a administração concomitante de grandes doses de agentes progestacionais para controle da menorragia.

3. Deficiência de ferro.

O desenvolvimento da anemia ferropriva, manifestada por baixo teor de ferro sérico, e o percentual diminuído de saturação da transferrina têm sido observados em pacientes tratados com oximetolona.

É recomendável a periódica determinação do ferro sérico e da capacidade de conjugação férrica. Se for constatada deficiência de ferro, a mesma deve ser tratada adequadamente com ferro suplementar.

4. Tem sido observada leucemia em pacientes com anemia aplástica tratados com oximetolona. No entanto, a responsabilidade da oximetolona, se houver, não está clara, pois a transformação maligna tem sido observada em discrasias sangüíneas enquanto que leucemias têm sido relatadas em pacientes com anemia aplástica não tratadas com oximetolona.

5. É necessário cautela ao administrar esses agentes a pacientes com moléstias cardíaca, renal ou hepática. Edema, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva, pode ocorrer ocasionalmente. A administração concomitante com corticosteróides ou ACTH pode contribuir para o edema, isto é geralmente controlável, com terapias diurética e/ou digitálica apropriadas.

6. Pode desenvolver-se hipercalcemia, tanto espontaneamente como por resultado de terapia hormonal, em mulheres com carcinoma disseminado da mama. Se isto ocorrer durante o tratamento com esse medicamento, ele deve ser suspenso.

7. Esteróides anabólicos podem aumentar a sensibilidade aos anticoagulantes. Pode tornar-se necessário diminuir a dose de anticoagulantes a fim de manter o tempo de protrombina em nível terapêutico desejável.

8. Tem-se observado que os esteróides anabolizantes alteram os testes de tolerância à glicose. Os diabéticos devem ser cuidadosamente observados e a insulina ou a dosagem de hipoglicemiantes orais deve ser ajustada de acordo.

9. Os esteróides anabolizantes devem ser usados com cautela em pacientes com hipertrofia prostática benigna. Pacientes geriátricos do sexo masculino tratados com esteróides anabolizantes androgênicos podem ter um risco aumentado no desenvolvimento de hipertrofia da próstata e carcinoma prostático.

10. Alterações dos lipídios sangüíneos que, como se sabe, estão associadas ao risco de aumento de arteriosclerose, têm sido observadas em pacientes tratados com andrógenos esteróides anabolizantes.

Estas alterações incluem decréscimo da lipoproteína de alta densidade e algumas vezes aumento da lipoproteína de baixa densidade. As alterações

podem ser muito acentuadas e podem ter um sério impacto no risco de arteriosclerose e doença arterial coronariana.

11. Os esteróides anabólicos/androgênicos devem ser usados com muita cautela em crianças. Os agentes anabólicos podem acelerar a maturação epifiseal mais rapidamente do que o crescimento linear em crianças, e o efeito pode persistir por 6 meses após a descontinuação da droga. Portanto, a terapia deve ser monitorada por estudos radiográficos a intervalos de 6 meses, a fim de evitar o risco de comprometer a altura do adulto.

Gravidez

Ver “Contra-indicações”.

Lactação

Não se sabe se os esteróides anabólicos são excretados pelo leite materno. Mulheres que tomam oximetolona não devem amamentar, devido ao risco potencial de reações adversas em lactentes.

Advertências

Devido aos seus graves efeitos colaterais, os esteróides anabolizantes não devem ser usados para estimular as condições atléticas. O uso na indicação correta evita reações androgênicas não desejadas.

Em pacientes com câncer de mama, a terapia androgênica pode causar hipercalcemia por estimulação da osteólise. Neste caso a droga deve ser descontinuada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **bupropiona:** O efeito desta combinação é a redução do limiar de convulsão. A administração concomitante de bupropiona e agentes que reduzem o limiar de convulsão, como os esteróides sistêmicos, deve ser realizada com cautela. Além de utilizar doses iniciais baixas e ir aumentando gradualmente a dose, seguir as recomendações do regime de dose conforme a bula de cada produto, uma vez que a dose diária máxima varia para diferentes formulações e indicações.

- **dicumarol e varfarina:** Há aumento do risco de hemorragia. Se possível, evitar o uso de associação com anticoagulantes. Se usada, a relação do tempo de protrombina ou razão normalizada internacional (INR) deve ser atentamente monitorada após adição ou retirada do tratamento com oximetolona, e deve ser reavaliada periodicamente durante a terapia concomitante. Podem ser necessários ajustes na dose do anticoagulante a fim de manter o nível desejado do anticoagulante.

REAÇÕES ADVERSAS

1. A hepatotoxicidade é a reação adversa mais grave associada à terapia com esteróides anabolizantes. O aumento reversível na retenção da bromossulfaleína pode ocorrer precocemente e parece estar diretamente relacionado à dose. O aumento da bilirrubina sérica, com ou sem aumento da fosfatase alcalina e transaminases (TGO e TGP), indicam um maior grau da disfunção excretora. Pode ocorrer icterícia clínica, que é reversível quando a droga é descontinuada. O quadro histológico é o de uma colestase intra-hepática, com pouca ou nenhuma lesão celular. A terapia continuada pode estar associada à coma hepático e morte.

2. Têm havido raros relatos de neoplasias hepatocelulares à “peliosis hepatis” associados à terapia prolongada com esteróides andrógenos-anabolizantes.

3. Reações sérias/ raras: necrose hepática e morte.

4. A virilização é o efeito indesejável mais comum associado à terapia com esteróides anabolizantes. Pode ocorrer freqüentemente acne em todas as faixas etárias.

- *Jovens pré-púberes do sexo masculino*: os primeiros sinais de virilização em jovens pré-púberes do sexo masculino são um alargamento do pênis e aumento da freqüência das ereções. Hirsutismo e aumento da pigmentação da pele podem também ocorrer.

- *Jovens pós-púberes do sexo masculino*: inibição da função testicular com oligospermia, diminuição do volume seminal, alteração de libido e impotência podem ocorrer com prolongada ou intensiva terapia anabólica. Ginecomastia à atrofia testicular pode ocorrer. Priapismo crônico, padrões masculinos de perda de cabelo, epididimite e irritabilidade da bexiga têm sido relatados.

- *Em mulheres*: hirsutismo, espessamento ou aprofundamento da voz, aumento do clitóris, alteração de libido e irregularidades menstruais a padrões masculinos de calvície pode ocorrer. Alteração da voz e o aumento do clitóris usualmente são irreversíveis mesmo após a imediata descontinuação da terapia.

O uso de estrógenos em combinação com andrógenos não previne a virilização em mulheres.

5. O tratamento com oximetolona, particularmente em altas doses, pode estar associada com efeitos potencialmente deletérios nas concentrações de lipídio sérico, incluindo hipertrigliceridemia, redução da lipoproteína de alta densidade (HDL) e aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) nos níveis de colesterol.

6. Durante a terapia com oximetolona pode ocorrer edema e hipertensão devido ao sal e à retenção de água e ganho de peso.

7. Foram relatados anemia por deficiência de ferro e aumento da atividade fibrinolítica sanguínea.

8. Outras reações adversas associadas à terapia anabólico-androgênica incluem:

Cãibras, náuseas, excitação e insônia, calafrios, sangramento em pacientes em terapia anticoagulante concomitante, fechamento prematuro da epífise em crianças, vômitos, diarreia.

9. Alterações nos seguintes testes clínico-laboratoriais

FBS e teste da tolerância à glicose.

Testes da função tireoideana: um decréscimo do PBI, na capacidade de conjugação da tiroxina à fixação do iodo radioativo, e pode ocorrer um aumento da fixação do T3 pelos eritrócitos ou resina. A tiroxina livre permanece normal. Os testes alterados usualmente persistem por duas a três semanas após interrupção da terapia anabólica.

Eletrólitos: retenção do sódio, cloretos, água, potássio, fosfatos e cálcio.

Supressão dos fatores de coagulação II, V, VII e X. Aumento da creatina e excreção da creatinina perdurando por até duas semanas após a descontinuação da terapia.

Redução da excreção dos 17-cetosteróides.

POSOLOGIA

A dose recomendada em crianças e adultos é de 1 a 5 mg/kg do peso corporal por dia. A dose usualmente eficaz é de 1 a 2 mg/kg/dia, porém doses mais altas podem ser necessárias e a dosagem deve ser individualizada. A resposta nem sempre é imediata e deve ser feita uma prova terapêutica mínima de 3 a 6 meses.

Seguindo-se a remissão, alguns pacientes podem ser mantidos sem a droga e outros podem ser mantidos a uma dose diária estabelecida mais baixa. Geralmente, uma terapia contínua é necessária em pacientes com anemia aplástica congênita.

PACIENTES IDOSOS

Pacientes geriátricos do sexo masculino tratados com esteróides anabolizantes androgênicos podem ter um risco aumentado no desenvolvimento de hipertrofia da próstata e carcinoma prostático.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS 1.1300.0219

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP 5.854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

CEP 08613-010 - Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Fabricado por:

Organon do Brasil Indústria e Comércio Ltda.

Rua João Alfredo, 353

São Paulo - SP

CEP 04747-900

CNPJ 03.560.974/0001-18

OU

Fabricado por:

Eurofarma Laboratórios Ltda.

Avenida Vereador José Diniz, 3465.

São Paulo – SP

CEP 04603-003

OU

Fabricado por:

Eurofarma Laboratórios Ltda.

Avenida Vereador José Diniz, 3465.

São Paulo – SP

CEP 04603-003

Embalado por:

Eurofarma Laboratórios Ltda.

Rodovia Castelo Branco, 3565

Itaqui - Itapevi - SP
CEP 06696-000

Indústria Brasileira
® Marca Registrada
IB240502G

Atendimento ao Consumidor 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Nº Lote, Data de Fabricação e Vencimento: vide cartucho.