

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDELST NAMN

Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta  
Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 2000 IE epoetin alfa\* motsvarande 16,8 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 1000 internationella enheter (IE) motsvarande 8,4 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 2000 IE epoetin alfa\* motsvarande 16,8 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 1 ml innehåller 2000 internationella enheter (IE) motsvarande 16,8 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,3 ml innehåller 3000 internationella enheter (IE) motsvarande 25,2 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,4 ml innehåller 4000 internationella enheter (IE) motsvarande 33,6 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 5000 internationella enheter (IE) motsvarande 42,0 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,6 ml innehåller 6000 internationella enheter (IE) motsvarande 50,4 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,7 ml innehåller 7000 internationella enheter (IE) motsvarande 58,8 mikrogram epoetin alfa. \*

### Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml  
En förfylld spruta med 0,8 ml innehåller 8000 internationella enheter (IE) motsvarande 67,2 mikrogram epoetin alfa. \*

#### Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml

En förfylld spruta med 0,9 ml innehåller 9000 internationella enheter (IE) motsvarande 75,6 mikrogram epoetin alfa. \*

#### Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 10000 IE epoetin alfa\* motsvarande 84,0 mikrogram per ml

En förfylld spruta med 1 ml innehåller 10000 internationella enheter (IE) motsvarande 84,0 mikrogram epoetin alfa. \*

#### Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 40000 IE epoetin alfa\* motsvarande 336,0 mikrogram per ml

En förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 20000 internationella enheter (IE) motsvarande 168,0 mikrogram epoetin alfa. \*

#### Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 40000 IE epoetin alfa\* motsvarande 336,0 mikrogram per ml

En förfylld spruta med 0,75 ml innehåller 30000 internationella enheter (IE) motsvarande 252,0 mikrogram epoetin alfa. \*

#### Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Varje ml av lösningen innehåller 40000 IE epoetin alfa\* motsvarande 336,0 mikrogram per ml

En förfylld spruta med 1 ml innehåller 40000 internationella enheter (IE) motsvarande 336,0 mikrogram epoetin alfa. \*

\* Producerad i celler från äggstockar på kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik  
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta (injektionsvätska)

Klar, färglös lösning

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Binocrit är avsett för behandling av symtomatisk anemi associerad med kronisk njursvikt

- hos vuxna och barn i åldern 1 till 18 år i hemodialys och vuxna patienter i peritonealdialys (se avsnitt 4.4)
- hos vuxna med nedsatt njurfunktion som ännu inte är i dialysbehandling för behandling av allvarlig anemi av renalt ursprung med kliniska symtom hos patienter (se avsnitt 4.4).

Binocrit är avsett för vuxna som får kemoterapi mot solida tumörer, maligna lymfom eller multipelt myelom och där risk för ökat transfusionsbehov bedöms föreligga med hänsyn till patientens allmäntillstånd (t.ex. kardiovaskulärt status, anemi redan vid starten av kemoterapi) för behandling av anemi och för att reducera transfusionsbehovet.

Binocrit är avsett för vuxna i ett predonationsprogram för att öka mängden autologt blod .

Behandlingen skall endast ges till patienter med måttlig anemi (hemoglobinkoncentration [Hb] mellan 10 och 13 g/dl [6,2 och 8,1 mmol/l] utan järnbrist) om blodbesparande åtgärder inte är tillgängliga eller otillräckliga när en stor, elektiv operation kräver en större blodvolym (4 eller fler enheter blod för kvinnor eller 5 eller fler enheter blod för män).

Binocrit är avsett för vuxna utan järnbrist som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi, med risk för komplikationer i samband med transfusion för att minska risken för exponering av allogen blodtransfusion. Användningen bör begränsas till patienter med måttlig anemi (t.ex. hemoglobinkoncentration mellan 10 och 13 g/dl eller 6,2 till 8,1 mmol/l), som inte har tillgång till ett autologt predonationsprogram och med en förväntad måttlig blodförlust (900-1800 ml).

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling med Binocrit måste inledas under överinseende av läkare med erfarenhet av att behandla patienter med ovanstående indikationer.

### Dosering

Alla andra orsaker till anemi (järn-, folat- eller vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och benmärgsfibros oberoende av orsak) skall utvärderas och behandlas innan behandlingen med epoetin alfa påbörjas, och när man beslutar att öka dosen. För att få ett optimalt svar på epoetin alfa, skall man se till att järndepåerna är tillräckliga och järntillskott skall administreras vid behov (se avsnitt 4.4).

### Behandling av symtomatisk anemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt

Anemisyntom och följd tillstånd efter anemi kan variera med ålder, kön och samtidiga medicinska tillstånd. En läkare måste utvärdera den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd.

Rekommenderat intervall för önskad hemoglobinkoncentration är mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l). Binocrit skall administreras för att höja hemoglobinet till en nivå som inte överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l). En ökning i hemoglobin på mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en fyraveckorsperiod skall undvikas. Om detta inträffar skall lämplig dosjustering göras enligt anvisningarna.

Eftersom hemoglobinkoncentrationen kan variera hos den enskilda patienten, kan ibland enstaka hemoglobinmätningar visa värden som ligger över eller under eftersträvat koncentrationsintervall. Variabilitet i hemoglobin skall hanteras genom dosändringar, med hänsyn tagen till koncentrationsintervallet för hemoglobin mellan 10 g/dl (6,2 mmol/l) och 12 g/dl (7,5 mmol/l).

En varaktig hemoglobinkoncentration över 12 g/dl (7,5 mmol/l) skall undvikas. Om hemoglobinet stiger med mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en månad, eller om den varaktiga hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) skall dosen Binocrit sänkas med 25 %. Om hemoglobinet överstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l) skall terapin avbrytas tills hemoglobinkoncentrationen understiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) och därefter skall terapin återupptas med Binocrit i en dos om är 25 % lägre än föregående dos.

Patienterna skall kontrolleras noga för att säkerställa att lägsta godkända effektiva dos av Binocrit används för adekvat kontroll av anemi och av symtomen på anemi samtidigt som en hemoglobinkoncentration under eller vid 12 g/dl (7,45 mmol/l) bibehålls.

Försiktighet ska iakttas vid ökning av doser av Binocrit hos patienter med kronisk njursvikt. Hos patienter med ett dåligt hemoglobinsvar på Binocrit bör alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Behandling med Binocrit delas upp i två steg – korrigerings- och underhållsfas.

### Vuxna hemodialyspatienter

Hos patienter i hemodialys där intravenös åtkomst är lätt tillgänglig är intravenös administrering att föredra.

### Korrigeringsfas

Startdos är 50 IE/kg, 3 gånger i veckan.

Öka eller minska dosen vid behov, med 25 IE/kg (3 gånger i veckan), till dess att önskat intervall för hemoglobinkoncentration mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l) har uppnåtts (detta skall ske med minst 4 veckors intervaller).

#### *Underhållsfas*

Den rekommenderade totala veckodosen är mellan 75 IE/kg och 300 IE/kg.

Lämplig justering av dosen skall ske för att bibehålla hemoglobinvärdena inom önskat koncentrationsintervall mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

Patienter med mycket lågt initialt hemoglobin (< 6 g/dl eller < 3,75 mmol/l) kan behöva en högre underhållsdos än patienter vars initiala anemi är mindre allvarlig (> 8 g/dl eller > 5 mmol/l).

#### *Vuxna patienter med njursvikt som ännu inte går i dialys*

När intravenös åtkomst inte är lätt tillgänglig kan Binocrit administreras subkutant.

#### *Korrigeringsfas*

Startdos 50 IE/kg 3 gånger i veckan, om nödvändigt följt av dosökningar på 25 IE/kg (3 gånger i veckan), till dess att önskat målvärde uppnåtts (detta skall ske med minst 4 veckors intervaller).

#### *Underhållsfas*

Under underhållsfasen kan Binocrit administreras antingen 3 gånger i veckan, eller vid subkutan administrering, en gång i veckan eller en gång varannan vecka.

Lämplig ändring av dos och doseringsintervall ska göras för att behålla en hemoglobinkoncentration på önskad nivå: hemoglobin mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l). Förlängda doseringsintervall kan kräva dosökningar.

Den maximala dosen bör inte överstiga 150 IE/kg 3 gånger i veckan, 240 IE/kg (upp till maximalt 20000 IE) en gång i veckan, eller 480 IE/kg (upp till maximalt 40000 IE) en gång varannan vecka.

#### *Vuxna patienter i peritonealdialys*

När intravenös åtkomst inte är lätt tillgänglig kan Binocrit administreras subkutant.

#### *Korrigeringsfas*

Startdos är 50 IE/kg, två gånger i veckan.

#### *Underhållsfas*

Rekommenderad underhållsdos är mellan 25 IE/kg och 50 IE/kg, två gånger i veckan fördelat på 2 lika stora injektioner.

Lämplig dosändring skall ske för att behålla en hemoglobinkoncentration på önskad nivå mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

#### *Behandling av vuxna patienter med kemoterapiinducerad anemi*

Anemisyntom och följd tillstånd efter anemi kan variera med ålder, kön och samlad sjukdomsbörda. En läkares utvärdering av den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd är nödvändig.

Binocrit skall ges till patienter med anemi (t.ex. hemoglobinkoncentration  $\leq$  10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Startdos är 150 IE/kg subkutant, 3 gånger i veckan.

Alternativt kan Binocrit administreras med en startdos på 450 IE/kg subkutant, en gång i veckan.

Lämpliga dosändringar skall ske för att behålla en hemoglobinkoncentration inom önskat koncentrationsintervall mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

Eftersom hemoglobinkoncentrationen kan variera hos den enskilda patienten, kan ibland enstaka hemoglobinmätningar visa koncentrationer som ligger över eller under eftersträvat

koncentrationsintervall. Denna variabilitet ska mötas med dosjustering med hänsyn tagen till eftersträvd hemoglobinkoncentration mellan 10 g/dl (6,2 mmol/l) och 12 g/dl (7,5 mmol/l). Varaktig hemoglobinkoncentration som överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) skall undvikas. Nedan beskrivs riktlinjer för lämplig dosjustering när hemoglobinkoncentrationer överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l).

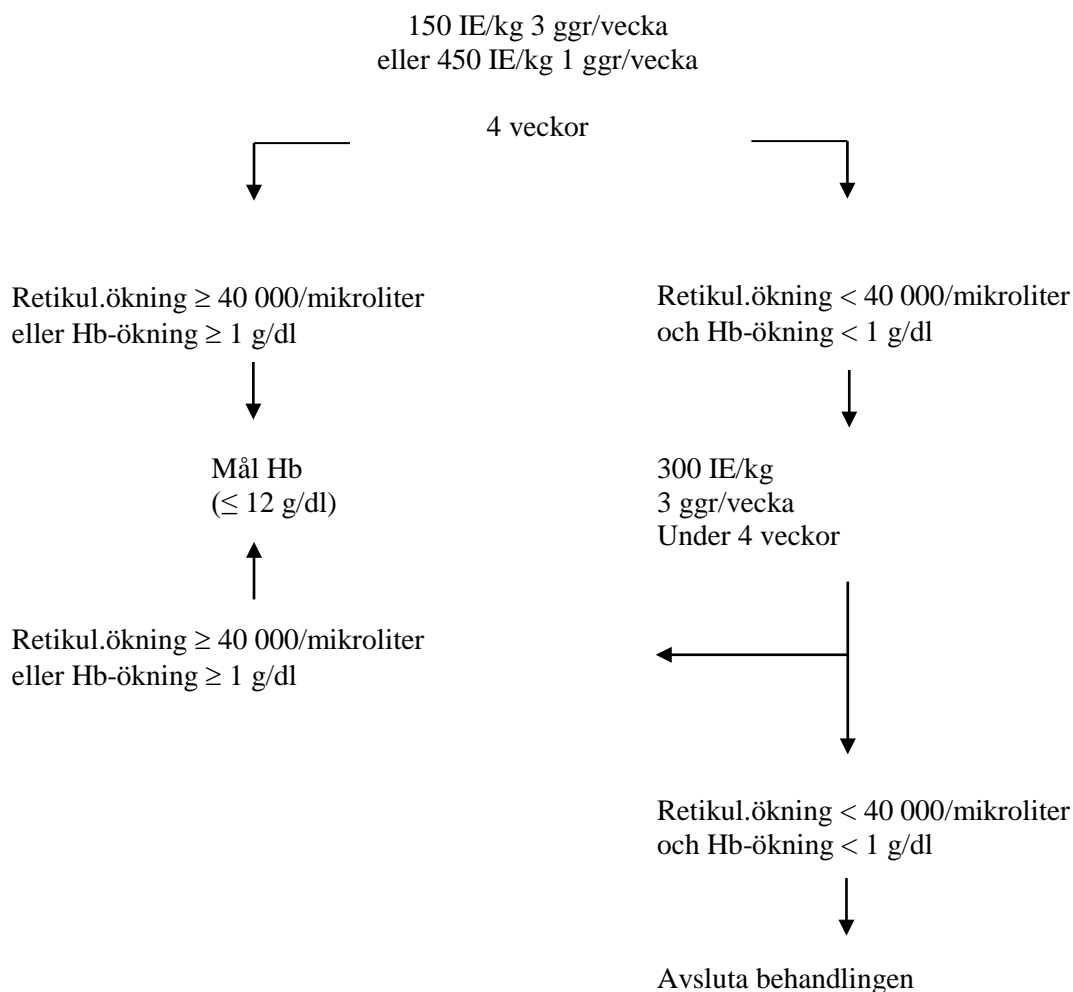
- Om hemoglobinkoncentrationen ökar med minst 1 g/dl (0,62 mmol/l) eller retikulocyttalet ökar  $\geq 40\ 000$  celler/mikroliter över initialvärdet efter 4 veckors behandling, skall dosen bibehållas på 150 IE/kg 3 gånger i veckan eller 450 IE/kg en gång i veckan. Om hemoglobinkoncentrationen ökar med  $< 1$  g/dl och retikulocyttalet ökar  $< 40\ 000$  celler/mikroliter över initialvärdet, ökas dosen till 300 IE/kg 3 gånger i veckan.
- Om hemoglobinkoncentrationen efter ytterligare 4 veckors behandling med 300 IE/kg 3 gånger i veckan har stigit  $\geq 1$  g/dl ( $\geq 0,62$  mmol/l) eller retikulocyttalet har ökat  $\geq 40\ 000$  celler/mikroliter skall dosen bibehållas vid 300 IE/kg 3 gånger i veckan.
- Om hemoglobinkoncentrationen har stigit  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) och retikulocyttalet har ökat  $< 40\ 000$  celler/mikroliter över initialvärdet kan svar inte förväntas och behandlingen bör sättas ut.

#### Dosjustering för att upprätthålla hemoglobinkoncentration mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l)

Om hemoglobinkoncentrationen stiger med mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en månad, eller om hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l), sänk dosen av Binocrit med cirka 25 till 50 %.

Om hemoglobinkoncentrationen överstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l), skall terapin avbrytas tills hemoglobinkoncentrationen understiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) och därefter skall terapin med Binocrit återupptas med en dos som är 25 % lägre än föregående dos.

Rekommenderad dosregim beskrivs i följande diagram:



Patienterna ska följas noga för att säkerställa att den lägsta godkända dosen av erytropoesstimulerande medel (ESA) används för att uppnå adekvat kontroll över symtomen på anemi.

Terapi med epoetin alfa skall fortsätta till en månad efter avslutad kemoterapi.

#### Behandling av vuxna operationspatienter i ett autologt predonationsprogram

Patienter med lindrig anemi (hematokrit 33 till 39 %) som behöver deponera  $\geq 4$  enheter blod skall behandlas med Binocrit 600 IE/kg intravenöst två gånger i veckan under 3 veckor före operationen. Binocrit ges efter det att blodet har tappats.

#### Behandling av vuxna patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

Den rekommenderade dosen är Binocrit 600 IE/kg, administrerat subkutant varje vecka under tre veckor (dag - 21, - 14 och - 7) före operation samt på operationsdagen (dag 0).

I de fall det finns ett medicinskt behov att förkorta tiden före operation till mindre än tre veckor, skall Binocrit 300 IE/kg administreras subkutant dagligen under 10 på varandra följande dagar, på operationsdagen och under 4 dagar omedelbart efter operationen.

Om Hb är 15 g/dl (9,38 mmol/l) eller högre preoperativt, skall administreringen av Binocrit avbrytas och inga ytterligare doser administreras.

#### Pediatrik population

#### Behandling av symptomatisk anemi hos hemodialyspatienter med kronisk njursvikt

Anemisyntom och följd tillstånd efter anemi kan variera med ålder, kön och samtida medicinska tillstånd. En läkares utvärdering av den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd är nödvändig.

Rekommenderat intervall för hemoglobinkoncentrationen hos barn är mellan 9,5 g/dl och 11 g/dl (5,9 till 6,8 mmol/l). Binocrit skall administreras för att höja hemoglobinet till en nivå som inte överstiger 11 g/dl (6,8 mmol/l). En ökning i hemoglobin på mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en fyraveckorsperiod skall undvikas. Om detta inträffar skall lämplig dosjustering göras enligt anvisningarna.

Patienterna ska kontrolleras noga för att säkerställa att den lägsta godkända dosen av Binocrit används för att uppnå adekvat kontroll över symtomen på anemi.

Behandling med Binocrit delas upp i två steg – korrigerings- och underhållsfas

Hos pediatrika patienter i hemodialys där intravenös åtkomst är lätt tillgänglig är intravenös administrering att föredra.

#### *Korrigeringsfas*

Startdos är 50 IE/kg intravenöst, 3 gånger i veckan.

Öka eller minska dosen vid behov, med 25 IE/kg (3 gånger i veckan), till dess att önskat intervall för hemoglobinkoncentrationen mellan 9,5 g/dl och 11 g/dl (5,9 och 6,8 mmol/l) har uppnåtts (detta skall ske med minst 4 veckors intervaller).

#### *Underhållsfas*

Lämplig justering av dosen skall ske för att bibehålla hemoglobinnivåerna inom önskat koncentrationsintervall mellan 9,5 g/dl och 11 g/dl (5,9 till 6,8 mmol/l).

Barn under 30 kg kräver generellt en högre underhållsdos än barn över 30 kg och vuxna. Barn med mycket lågt initialt hemoglobin (< 6,8 g/dl eller < 4,25 mmol/l) kan kräva högre underhållsdoser än patienter vars initiala hemoglobin är högre (> 6,8 g/dl eller > 4,25 mmol/l).

#### *Anemi hos patienter med kronisk njursvikt före start av dialys eller i peritonealdialys*

Säkerhet och effekt för epoetin alfa för patienter med kronisk njursvikt med anemi före start av dialys eller i peritonealdialys har inte fastställts. Tillgänglig information om subkutan användning av epoetin alfa i dessa populationer finns i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

#### *Behandling av barn med kemoterapiinducerad anemi*

Säkerhet och effekt för epoetin alfa för barn som får kemoterapi har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

#### *Behandling av barn som skall genomgå operation i ett autologt predonationsprogram*

Säkerhet och effekt för epoetin alfa för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### *Behandling av barn som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi*

Säkerhet och effekt för epoetin alfa för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Före användningen skall sprutan med Binocrit tas fram och få stå tills den antar rumstemperatur. Detta tar vanligtvis mellan 15 och 30 minuter.

Liksom för alla andra injicerade läkemedel, kontrollera att lösningen inte innehåller några partiklar eller är missfärgad. Binocrit är en steril men ej konserverad produkt och är endast avsedd för engångsbruk. Administrera erforderlig mängd.

#### *Behandling av symptomatisk anemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt*

Hos patienter med kronisk njursvikt där intravenös åtkomst är rutinmässigt tillgänglig (hemodialyspatienter) är intravenös administrering av Binocrit att föredra.



När intravenös åtkomst inte är lätt tillgänglig (patienter som ännu inte är i dialys och patienter i peritonealdialys) kan Binocrit administreras som en subkutan injektion.

#### Behandling av vuxna patienter med kemoterapiinducerad anemi

Binocrit skall administreras som en subkutan injektion.

#### Behandling av vuxna operationspatienter i ett autologt predonationsprogram

Binocrit skall administreras intravenöst.

#### Behandling av vuxna patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

Binocrit skall administreras som en subkutan injektion.

#### Behandling av symtomatisk anemi hos barn med kronisk njursvikt i hemodialys

Hos pediatrika patienter med kronisk njursvikt där intravenös åtkomst är rutinmässigt tillgänglig (hemodialyspatienter) är intravenös administrering av Binocrit att föredra.

#### Intravenös administrering

Administrera under minst en till fem minuter, beroende på totaldos. Hos hemodialyspatienter kan en bolusinjektion ges under dialys genom venporten i dialysslangen. Alternativt kan injektionen ges i fistelkanylen efter dialys, följt av 10 ml isoton koksaltlösning för att rensa slangen och säkra tillfredsställande injektion av läkemedlet i blodbanan (se Dosering, ”Vuxna hemodialyspatienter”).

Hos patienter som utvecklar influensaliknande symtom i anslutning till behandlingen, är en långsammare administrering att föredra (se avsnitt 4.8).

Administrera inte Binocrit som intravenös infusion eller tillsammans med andra läkemedelslösningar (se avsnitt 6.6 för mer information).

#### Subkutan administrering

En maximal volym av 1 ml/injektionsställe bör generellt inte överskridas. Vid större volymer skall mer än ett injektionsställe väljas.

Injektioner skall ges i extremiteter eller främre bukvägg.

Om läkaren bedömer att patienten eller vårdgivaren säkert och effektivt kan administrera Binocrit subkutant själv, ska anvisningar om rätt dosering och administrering lämnas.

Instruktioner om hur du injicerar dig själv med Binocrit finns i slutet av bipacksedeln.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som utvecklar ren erythrocyt aplasi till följd av behandling med något erytropoietin skall inte få Binocrit eller något annat erytropoietin (se avsnitt 4.4).
- Okontrollerad hypertoni.
- Alla kontraindikationer som gäller för autologa predonationsprogram skall beaktas hos patienter som behandlas med Binocrit.

Användningen av Binocrit hos patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi och som inte deltar i ett autologt predonationsprogram, är kontraindicerat hos patienter med svår kranskärslsjukdom, perifer artär-, caroticus- eller cerebral kärlsjukdom. Detta inkluderar även patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt eller slaganfall.

- Operationspatienter som, oberoende av orsak, inte kan erhålla lämplig trombosprofylax.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Allmänna

Hos patienter som erhåller epoetin alfa bör blodtrycket mätas regelbundet och om nödvändigt, behandlas. Epoetin alfa bör ges med försiktighet till patienter med obehandlad, otillräckligt behandlad eller dåligt reglerad hypertoni. Det kan bli nödvändigt att öka eller påbörja antihypertensiv behandling. Om blodtrycket inte kan kontrolleras skall behandlingen med epoetin alfa avbrytas.

Hypertensiv kris med encefalopati och krampanfall, vilket kräver omedelbar läkarvård och intensivvård har förekommit även under behandling med epoetin alfa hos patienter med tidigare normalt eller lågt blodtryck. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt plötslig huggande migränliknande huvudvärk som en möjlig varningssignal (se avsnitt 4.8).

Epoetin alfa bör ges med försiktighet till patienter med epilepsi, krampanfall i anamnesen eller medicinska tillstånd som förknippas med en predisposition för krampaktivitet som CNS-infektioner och hjärnmetastaser.

Epoetin alfa bör ges med försiktighet till patienter med kronisk leversvikt. Säkerhet för epoetin alfa har inte fastställts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Allvarliga hudbiverkningar såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med epoetinbehandling. De allvarligare fallen har observerats vid behandling med långverkande epoetiner.

I samband med att behandlingen ordineras ska patienterna informeras om tecken och symtom, samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska Binocrit omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas.

Om patienten utvecklat en allvarlig hudreaktion, såsom Steven-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys, på grund av Binocrit får behandling med Binocrit aldrig återupptas hos denna patient.

En ökad förekomst av trombotiska vaskulära komplikationer har observerats hos cancerpatienter som får ESA (se avsnitt 4.8). Dessa omfattar venösa och arteriella trombosor och embolier (inklusive vissa med dödlig utgång), som djup ventrombos, lungemboli, retinal trombos och myokardinfarkt. Ytterligare cerebrovaskulära händelser (inklusive cerebral infarkt, cerebral blödning och övergående ischemiska attacker) har rapporterats.

Den rapporterade risken för dessa trombotiska vaskulära komplikationer ska noggrant vägas mot fördelarna av behandling med epoetin alfa, särskilt hos patienter som redan har befintliga riskfaktorer för trombotiska vaskulära komplikationer, inklusive obesitas och trombotiska vaskulära komplikationer i anamnesen (t.ex. djup ventrombos, lungemboli och cerebrovaskulär händelse).

Hos alla patienter skall hemoglobinnivåerna noggrant övervakas på grund av den potentiella risken för tromboemboliska händelser och dödsfall om patienterna behandlas vid hemoglobinnivåer över koncentrationsintervallet för använd indikation.

En måttlig dosberoende ökning av trombocyttallet, inom normalvärdesintervall, kan ske under epoetin alfa behandling. Ökningen går tillbaka under fortsatt behandling. Dessutom har trombocytemi över normal nivå rapporterats. Trombocyttallet bör kontrolleras regelbundet under de första 8 veckorna av behandlingen.

Alla andra orsaker till anemi (järn-, folat- eller vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och benmärgsfibros oberoende av orsak) skall utvärderas och behandlas innan behandlingen med epoetin alfa påbörjas, och när man beslutar att öka dosen. I de flesta fall sjunker ferritinvärdena i serum samtidigt med ökningen av erytrocytvolymfractionen. För att få ett optimalt svar på epoetin alfa, skall man se till att järndepåerna är tillräckliga och järntillskott skall administreras vid behov (se avsnitt 4.2):

- För patienter med kronisk njursvikt vars serumferritinnivå är under 100 ng/ml rekommenderas ett järntillskott (elementärt järn 200 till 300 mg Fe<sup>2+</sup>/dag peroralt till vuxna och 100 till 200 mg Fe<sup>2+</sup>/dag peroralt till barn).
- För cancerpatienter vars transferrinmättnad är under 20 % rekommenderas ett peroralt järntillskott på 200 till 300 mg Fe<sup>2+</sup>/dag.
- För patienter i ett autologt predonationsprogram skall ett järntillskott (elementärt järn 200 mg/dag peroralt) administreras flera veckor innan predonationsprogrammet påbörjas för att uppnå höga järndepåer innan behandlingen med epoetin alfa påbörjas och under hela behandlingen med epoetin alfa.
- För patienter som skall genomgå en större elektiv ortopedisk kirurgi skall järntillskott (elementärt järn 200 mg/dag peroralt) administreras under hela behandlingen med epoetin alfa. Om möjligt skall järntillskott administreras innan behandlingen med epoetin alfa påbörjas för att uppnå adekvata järndepåer.

I mycket sällsynta fall har utveckling av eller förvärring av porfyri observerats hos patienter som behandlas med epoetin alfa. Epoetin alfa skall användas med försiktighet hos patienter med porfyri.

För att förbättra spårbarheten hos erythropoesstimulerande medel (ESA), skall namnet på administrerat ESA antecknas (eller anges) tydligt i patientjournalen.

Patienter skall endast byta från ett ESA till ett annat under lämplig tillsyn.

#### Ren erythrocytaplasi

Antikroppsmedierad erythrocytaplasi har rapporterats efter månader till år av subkutan administrering av epoetin huvudsakligen hos patienter med kronisk njursvikt. Fall har också rapporterats vid samtidig användning av ESA hos patienter med hepatit C behandlade med interferon och ribavirin. Epoetin alfa är inte godkänt för behandling av anemi förknippad med hepatit C.

Hos patienter som plötsligt utvecklar bristande behandlingseffekt definierad som minskat hemoglobinvärde (1-2 g/dl eller 0,62-1,25 mmol/l per månad) med ökande behov av transfusioner, skall retikulocytantalet bestämmas och typiska orsaker till utebliven respons undersökas (t.ex. järn-, folat- och vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och benmärgsfibros oberoende av orsak).

En paradoxal sänkning av hemoglobin och utveckling av svår anemi associerad med lågt antal retikulocyter skall leda till omedelbart avbrott av behandling med epoetin alfa och test av antierythropoetinantikroppar. En benmärgsundersökning skall också övervägas för diagnostik av ren erythrocytaplasi.

Ingen annan ESA-behandling skall påbörjas på grund av risken för korsreaktion

#### Behandling av symtomatisk anemi hos vuxna patienter och barn med kronisk njursvikt

Hos patienter med kronisk njursvikt som får epoetin alfa skall hemoglobinnivåerna mätas regelbundet tills en stabil nivå uppnås och därefter periodvis.

Hos patienter med kronisk njursvikt skall den hastighet med vilken ökningen av hemoglobin sker ligga omkring 1 g/dl (0,62 mmol/l) per månad och skall inte överstiga 2 g/dl (1,25 mmol/l) per månad för att minimera risken för förvärrad hypertoni.

Hos patienter med kronisk njursvikt skall underhållskoncentrationen av hemoglobin inte överstiga den övre gräns för koncentrationsintervallet såsom rekommenderas i avsnitt 4.2. I kliniska prövningar observerades en ökad risk för dödsfall och allvarliga hjärt-kärlhändelser när ESA gavs för att uppnå ett högre koncentrationsintervall än 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrollerade kliniska prövningar har inte visat några signifikanta fördelar som kan hänföras till tillförsel av epoetiner när hemoglobinkoncentrationen höjs över den nivå som krävs för att kontrollera anemisyttom och undvika blodtransfusion.

Försiktighet ska iakttas vid ökning av doser av Binocrit hos patienter med kronisk njursvikt eftersom höga kumulativa epoetindoser kan vara förknippade med en ökad risk för mortalitet, allvarliga kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser. Hos patienter med ett dåligt hemoglobinsvar på epoetiner bör alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Patienter med kronisk njursvikt som får epoetin alfa subkutant ska övervakas regelbundet för effektförlust, vilket definieras som uteblivet eller minskat svar på behandlingen med epoetin alfa hos patienter som tidigare svarat på sådan behandling. Detta kännetecknas av en ihållande minskning av hemoglobin, trots en ökning av epoetin alfa-dosen (se avsnitt 4.8).

Vissa patienter med förlängda doseringsintervall (mindre frekvent än en gång i veckan) av epoetin alfa kan eventuellt inte upprätthålla adekvata hemoglobinkoncentrationer (se avsnitt 5.1) och kan kräva en högre dos epoetin alfa. Hemoglobinkoncentrationer bör mätas regelbundet.

Shunttromboser har förekommit hos hemodialyspatienter, särskilt hos dem med tendens till hypotoni eller vars arteriovenösa fistlar uppvisar komplikationer (t.ex. stenoser, aneurysmer etc.). Tidig revision av shunten och trombosprofylax genom administrering av till exempel acetylsalisylsyra rekommenderas hos dessa patienter.

Hyperkalemi har observerats i enstaka fall men orsakssambandet har inte kunnat fastställas. Serumelektrolytnivåer bör monitoreras regelbundet hos patienter med kronisk njursvikt. Om man noterar höga eller stigande serumkaliumnivåer, bör man, förutom att på lämpligt sätt behandla hyperkalemin, överväga att sätta ut epoetin alfa, till dess att kaliumnivån i serum är korrigerad.

På grund av stigande erytrocytvolymfraction kan en ökad heparindos vara nödvändig till patienter i hemodialys under behandlingen med epoetin alfa. Tilltäppning av dialyssystemet kan inträffa om inte hepariniseringen är adekvat.

Anemikorrigerande med epoetin alfa hos vuxna patienter med njursvikt som ännu inte går i dialys, leder inte till en accelererad nedsättning av njurfunktionen, baserat på hittills tillgänglig information.

#### Behandling av patienter med kemoterapiinducerad anemi

Hos cancerpatienter som får epoetin alfa skall hemoglobinnivåerna mätas regelbundet tills en stabil nivå uppnås och därefter periodvis.

Erytropoietiner är tillväxtfaktorer som primärt stimulerar produktionen av erytrocyter. Erytropoietinreceptorer kan uttryckas på ytan på ett flertal tumörceller. Som med alla tillväxtfaktorer finns det en risk att epoetiner kan stimulera tillväxten av tumörer. Det kan inte uteslutas att erytropoetinstimulerande medel har betydelse för tumörprogression eller förkortad progressionsfri överlevnad. I kontrollerade kliniska studier har användningen av epoetin alfa och andra ESA varit associerad med minskad locoregional tumörkontroll eller minskad total överlevnad:

- minskad locoregional kontroll när de givits för att uppnå en högre hemoglobinkoncentrationsnivå än 14 g/dl (8,7 mmol/l) hos strålbehandlade patienter med framskriden huvud- och halscancer,
- förkortad total överlevnad och ökat antal dödsfall som hänförts till sjukdomsprogression efter 4 månader, när de givits för att nå ett hemoglobinkoncentrationsintervall på 12 till 14 g/dl (7,5 till 8,7 mmol/l) hos kemoterapibehandlade patienter med metastaserande bröstcancer,
- ökad risk för dödsfall när de givits för att uppnå en hemoglobinkoncentrationsnivå på 12 g/dl (7,5 mmol/l) hos patienter med aktiv malignitet som fick varken kemoterapi eller strålterapi. Erytropoesstimulerande medel är inte indicerade för användning till denna patientpopulation,

- en observerad 9-procentigt ökad risk sjukdomsprogression för eller död i gruppen som fick epoetin alfa + standardvård i en primär analys och en 15-procentigt ökad risk, som inte kan uteslutas statistiskt, när de givits för att nå ett hemoglobinkoncentrationsintervall på 10 till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l) hos kemoterapibehandlade patienter med metastaserande bröstcancer.

Mot bakgrund av det ovanstående skall blodtransfusion i vissa kliniska situationer vara den föredragna behandlingen för anemi hos patienter med cancer. Beslutet att administrera rekombinanta erythropoietinbehandling skall grundas på en nytta-riskbedömning, i vilken den enskilda patienten deltar och som tar hänsyn till den aktuella kliniska kontexten. Faktorer som skall beaktas i denna bedömning skall inbegripa typ av tumör och tumörens stadium; graden av anemi, förväntad livslängd; miljön i vilken patienten behandlas; och patientens preferenser (se avsnitt 5.1).

Vid beslut om lämpligheten av behandling med epoetin alfa hos cancerpatienter som får kemoterapi (patienter som riskerar transfusioner) skall hänsyn tas till fördröjningen på 2-3 veckor mellan administreringen av ESA och förekomsten av erythropoietin-inducerade röda blodkroppar.

#### Operationspatienter i ett autologt predonationsprogram

Alla varningar och försiktighetsmått i samband med autologa predonationsprogram, särskilt rutinmässig volymersättning, skall iaktas.

#### Patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

God blodhanteringspraxis bör alltid användas i samband med kirurgi.

Patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi skall ges lämplig trombosprofylax, eftersom trombosor och andra vaskulära komplikationer kan inträffa hos opererade patienter. Detta gäller speciellt dem med underliggande hjärtkärlsjukdom. Särskild försiktighet ska även iaktas för patienter predisponerade för bildning av djup ventrombos. Dessutom kan en ökad risk för postoperativa trombovaskulära komplikationer inte uteslutas vid behandling med epoetin alfa hos patienter med ett initialt Hb > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l). Epoetin alfa bör därför inte användas hos patienter med ett initialt hemoglobinvärde > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

#### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per förfylld spruta, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det finns inga bevis som indikerar att behandling med epoetin alfa ändrar metabolismen av andra läkemedel.

Läkemedel som minskar erythropoes kan minska svaret på epoetin alfa.

Eftersom ciklosporin binds till erythrocyter, finns en potential för läkemedelsinteraktion. Om epoetin alfa ges samtidigt med ciklosporin, skall blodkoncentrationen av ciklosporin kontrolleras och dosen av ciklosporin bör justeras när hematokritvärdet stiger.

Det finns inga bevis som indikerar en interaktion mellan epoetin alfa och granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) eller granulocyt-makrofagkolonistimulerande faktor (GM-CSF) med hänsyn till hematologisk differentiering eller proliferation av tumörbiopsier *in vitro*.

Hos kvinnliga vuxna patienter med metastaserande bröstcancer hade samtidig subkutan administrering av 40 000 IE/ml epoetin alfa och trastuzumab 6 mg/kg ingen effekt på farmakokinetiken för trastuzumab.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av epoetin alfa i gravida kvinnor. Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en konsekvens skall epoetin alfa ges under graviditet först då den förväntade nyttan uppväger den potentiella risken för fostret. Användning av epoetin alfa rekommenderas inte till gravida operationspatienter som deltar i ett autologt predonationsprogram.

### Amning

Det är okänt om exogent epoetin alfa utsöndras i bröstmjolk. Epoetin alfa skall användas med försiktighet hos ammande kvinnor. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med epoetin alfa efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Användning av epoetin alfa rekommenderas inte till ammande operationspatienter som deltar i ett autologt predonationsprogram.

### Fertilitet

Det finns inga studier som bedömer den eventuella effekten av epoetin alfa på fertiliteten hos män eller kvinnor.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Binocrit har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste läkemedelsbiverkningen under behandling med epoetin alfa en dosberoende höjning av blodtrycket eller förvärrad befintlig hypertoni. Blodtrycket skall kontrolleras, särskilt i början av behandlingen (se avsnitt 4.4).

De vanligaste läkemedelsbiverkningar som observerats i kliniska prövningar med epoetin alfa är diarré, illamående, kräkningar, pyrexia och huvudvärk. Influensaliknande sjukdom kan förekomma, särskilt i början av behandlingen.

Trånga luftvägar, vilket omfattar trånga övre luftvägar, nästäppa och nasofaryngit, har rapporterats i studier med förlängda doseringsintervall hos vuxna patienter med nedsatt njurfunktion och som ännu inte behandlas med dialys.

En ökad incidens av trombotiska vaskulära komplikationer har observerats hos patienter som får ESA (se avsnitt 4.4).

### Biverkningar i tabellform

Av totalt 3 262 patienter i 23 randomiserade, dubbelblinda studier kontrollerade mot placebo eller standardvård, utvärderades den totala säkerhetsprofilen för epoetin alfa hos 1 922 patienter med anemi. Dessa omfattar 228 patienter med kronisk njursvikt behandlade med epoetin alfa i 4 studier av kronisk njursvikt (2 studier i predialys [N = 131 exponerade patienter med kronisk njursvikt] och 2 i dialys [N = 97 exponerade patienter med kronisk njursvikt]); 1 404 exponerade cancerpatienter i 16 studier av anemi på grund av kemoterapi; 147 exponerade patienter i 2 studier av autolog blodgivning och 213 exponerade patienter i 1 studie av den perioperativa perioden. Läkemedelsbiverkningar rapporterades hos  $\geq 1\%$  av patienterna behandlade med epoetin alfa i dessa studier visas i tabellen nedan.

Frekvensberäkning: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>					Erytropoetinanti kroppsmäddad ren erytrocytplasi <sup>1,4</sup> Trombocytemi <sup>1</sup>	
<i>Metabolism och nutrition</i>			Hyperkalemi <sup>2</sup>			
<i>Immunsystemet</i>						Anafylaktisk reaktion <sup>4</sup> , Överkänslighet <sup>4</sup>
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Huvudvärk	Konvulsioner			
<i>Blodkärl</i>		Venösa och arteriella trombos <sup>3</sup> , Hypertoni				Hypertensiv kris <sup>4</sup>
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Hosta	Trånga luftvägar			
<i>Magtarmkanalen</i>	Diarré, Illamående, Kräkningar					
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		Utslag				Angioneurotiskt ödem <sup>4</sup> , urticaria <sup>4</sup>
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>		Artralgi, Skelettsmärta, Myalgi, Extremitets smärta				
<i>Medfödda och/eller genetiska störningar</i>						Porfyri <sup>4</sup>
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Pyrexia	Frossa, Influensaliknande sjukdom, Reaktion på injektionsstället, Perifert ödem				Ineffektivt läkemedel <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Identifierad efter godkännande för försäljning och frekvenskategori beräknad med spontana rapporter

<sup>2</sup> Vanlig vid dialys

<sup>3</sup> Inkluderar arteriella och venösa, dödliga och icke-dödliga händelser som djup ventrombos, lungemboli, retinal trombos, arteriell trombos (inklusive myokardinfarkt), cerebrovaskulära händelser (inklusive cerebral infarkt och cerebral blödning), övergående ischemiska attacker och shunttrombos (inklusive dialysutrustning) och trombos i arteriovenösa shuntaneurysmer

<sup>4</sup> Se avsnitten nedan och/eller avsnitt 4.4

### Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner inklusive fall av utslag (inklusive urticaria), anafylaktiska reaktioner och angioneurotiskt ödem har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Hypertensiv kris med encefalopati och krampanfall, vilket kräver omedelbar läkarvård och intensivvård har förekommit även under behandling med epoetin alfa hos patienter med tidigare normalt eller lågt blodtryck. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt plötslig huggande migränliknande huvudvärk som en möjlig varningssignal (se avsnitt 4.4).

I mycket sällsynta fall (< 1/10 000 fall per patientår) har antikroppsmedierad ren erythrocytaplasi rapporterats efter flera månaders till års behandling med epoetin alfa (se avsnitt 4.4).

Allvarliga hudbiverkningar såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med epoetinbehandling (se avsnitt 4.4).

### Pediatrik population med kronisk njursvikt i hemodialys

Exponeringen av pediatrika patienter med kronisk njursvikt i kliniska studier och efter godkännande för försäljning är begränsad. Inga specifika pediatrika biverkningar anges i tabellen ovan, och inget som inte stämt överens med bakomliggande sjukdom har rapporterats hos denna population.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

## **4.9 Överdoser**

Den terapeutiska bredden för epoetin alfa är mycket vid. Överdoser med epoetin alfa kan ge förstärkta erythropoietinframkallade farmakologiska effekter. Flebotomi kan utföras vid extremt höga hemoglobinnivåer. Ytterligare stödande vård bör ges, om nödvändigt.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: övriga medel vid anemier, erythropoietin, ATC-kod: B03XA01

Binocrit tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

### Verkningsmekanism

Erythropoietin (EPO) är ett glykoproteinormon som primärt produceras i njurarna som svar på syrebrist och är den viktigaste regulatorn för produktionen av röda blodkroppar. EPO deltar i alla faser av erytroid utveckling och har sin huvudsakliga effekt på erytroida stamceller. Efter att EPO binder till sin receptor på cellytan aktiveras signaltransduktion som interfererar med apoptos och stimulerar erytroid cellproliferation.

Rekombinant human EPO (epoetin alfa), uttryckt i äggstocksceller från kinesisk hamster, har en aminosyrasekvens på 165 som är identisk med humant EPO i urin; de två är omöjliga att särskilja i funktionella analysmodeller. Erythropoietins molekylvikt är 32 000 till 40 000 dalton.

Erythropoietin är en tillväxtfaktor som primärt stimulerar produktionen av röda blodkroppar. Erythropoietinreceptorer kan uttryckas på ytan av olika typer av tumörceller.

### Farmakodynamisk effekt

### Friska frivilliga



Efter enkeldoser (20 000 till 160 000 IE subkutant) av epoetin alfa sågs ett dosberoende svar för de undersökta farmakodynamiska markörerna inklusive retikulyocyter, röda blodkroppar och hemoglobin. En tydlig koncentration-tidsprofil med max och återgång till baseline observerades för förändringar i procentandelen retikulyocyter. En mindre tydlig profil sågs för röda blodkroppar och hemoglobin. Generellt ökade alla farmakodynamiska markörer linjärt med dos och maximalt svar uppnåddes vid de högsta dosnivåerna.

Ytterligare farmakodynamiska studier undersökte 40 000 IE en gång i veckan jämfört med 150 IE/kg 3 gånger i veckan. Trots skillnader i koncentration-tidsprofilerna var det farmakodynamiska svaret (mätt som förändring i procentandelen retikulyocyter, hemoglobin och totalt antal röda blodkroppar) likartat för dessa behandlingar. Ytterligare studier jämförde behandling med epoetin alfa 40 000 IE en gång i veckan med doser mellan 80 000 och 120 000 IE subkutant varannan vecka. Baserat på resultatet av dessa farmakodynamikstudier på friska individer verkar behandling med 40 000 IE en gång i veckan totalt sett vara effektivare för att producera röda blodkroppar än behandling varannan vecka, trots att liknande retikulyocytoproduktion sågs vid dosering en gång i veckan och varannan vecka.

#### Kronisk njursvikt

Epoetin alfa har visat sig stimulera erytropoes hos anemiska patienter med kronisk njursvikt, inklusive dialys- och predialyspatienter. Det första beviset på ett epoetin alfa-svar är en ökning av retikulyocytantalet inom 10 dagar, följt av öknings av antalet röda blodkroppar, hemoglobin och hematokrit, vanligtvis inom 2 till 6 veckor. Hemoglobinsvaret varierar mellan patienter och kan påverkas av järndepåer och förekomst av samtidiga medicinska problem.

#### Kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa administrerat 3 gånger i veckan eller 1 gång i veckan har visat sig öka hemoglobin och minska behovet av blodtransfusioner efter den första behandlingsmånaden hos cancerpatienter med anemi som får kemoterapi.

I en studie jämfördes doseringen 150 IE/kg 3 gånger i veckan och 40 000 IE 1 gång i veckan hos friska individer och cancerpatienter med anemi, och tidsprofilen för förändring av procentandelen retikulyocyter, hemoglobin och totalt antal röda blodkroppar var likartad för de två doseringsregimerna hos både friska individer och cancerpatienter med anemi. AUC för respektive farmakodynamisk parameter var likartad för 150 IE/kg 3 gånger i veckan och 40 000 IE 1 gång i veckan hos både friska individer och cancerpatienter med anemi.

#### Vuxna operationspatienter i ett autologt predonationsprogram

Epoetin alfa har visat sig stimulera produktionen av röda blodkroppar för att förbättra autolog blodinsamling och för att begränsa sänkningen av hemoglobin hos vuxna patienter som ska genomgå större elektiv operation och som inte förväntas deponera sitt totala perioperativa blodbehov. Störst effekter observerades hos patienter med lågt hemoglobin ( $\leq 13$  g/dl).

#### Behandling av vuxna patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

Hos patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk operation med ett hemoglobin på  $> 10$  till  $\leq 13$  g/dl före behandling, har epoetin alfa visat sig minska risken att få allogena transfusioner och påskynda erytroid återhämtning (ökade hemoglobinnivåer, hematokritnivåer och retikulyocytantal).

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### Kronisk njursvikt

Epoetin alfa har studerats i kliniska studier på vuxna patienter med anemi och kronisk njursvikt, inklusive hemodialys- och predialyspatienter, för att behandla anemi och bibehålla hematokritkoncentration på målintervall mellan 30 och 36 %.

I kliniska studier med startdoser på 50 till 150 IE/kg 3 gånger i veckan svarade cirka 95 % av alla patienter med en kliniskt signifikant ökning av hematokrit. Efter ungefär två månaders behandling var praktiskt taget alla patienter transfusionsoberoende. När hematokritmålet uppnått justerades underhållsdosen individuellt för varje patient.

I de tre största kliniska studierna utförda på vuxna patienter i dialys var medianvärdet för den underhållsdos som var nödvändig för att bibehålla hematokrit mellan 30 och 36 % cirka 75 IE/kg administrerat 3 gånger i veckan.

En dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie av livskvalitet hos patienter med kronisk njursvikt i hemodialys visade en kliniskt och statistiskt signifikant förbättring hos patienter behandlade med epoetin alfa jämfört med placebogrupperna när trötthet, fysiska symtom, förhållanden och depression (Kidney Disease Questionnaire) mättes efter sex månaders behandling. Patienter i gruppen behandlad med epoetin alfa inkluderades också i en öppen förlängningsstudie som visade att deras livskvalitet kvarstod under ytterligare 12 månader.

#### Vuxna patienter med njursvikt som ännu inte går i dialys

I kliniska studier utförda på patienter med kronisk njursvikt som inte gick i dialys och som behandlades med epoetin alfa var den genomsnittliga behandlingsduration nästan fem månader. Dessa patienter svarade på behandling med epoetin alfa på ett liknande sätt som det som setts hos dialyspatienter. Patienter med kronisk njursvikt som inte gick i dialys visade en dosberoende och varaktig ökning av hematokrit när epoetin alfa administrerades antingen intravenöst eller subkutant. Dessutom visade sig doser av epoetin alfa mellan 75 och 150 IE/kg i veckan bibehålla hematokrit mellan 36 och 38 % i upp till sex månader.

I 2 studier med ett utökat doseringsintervall av epoetin alfa (3 gånger i veckan, en gång i veckan, en gång varannan vecka och en gång var 4:e vecka) bibehöll inte vissa patienter med längre doseringsintervall adekvata hemoglobinnivåer och uppnådde protokolldefinierade hemoglobinkriterier för avbrott (0 % i gruppen en gång i veckan, 3,7 % i gruppen en gång varannan vecka och 3,3 % i gruppen en gång var 4:e vecka).

En randomiserad, prospektiv studie utvärderades 1 432 patienter med anemi och kronisk njursvikt som inte gick i dialys. Patienterna fick behandling med epoetin alfa med målet att bibehålla hemoglobinnivån på 13,5 g/dl (högre än den rekommenderade hemoglobinkoncentrationen) eller 11,3 g/dl. Hos 125 (18 %) av de 715 patienterna i gruppen med högre hemoglobin inträffade en större kardiovaskulär händelse (dödsfall, myokardinfarkt, stroke eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt) jämfört med 97 (14 %) av de 717 patienterna i gruppen med lägre hemoglobin (riskkvot [HR] 1,3, 95 % CI; 1,0; 1,7,  $p = 0,03$ ).

Poolade post hoc-analyser av kliniska studier av ESA har utförts på patienter med kronisk njursvikt (patienter i dialys, patienter som inte är i dialys, patienter med och utan diabetes). En tendens mot ökade riskestimater för mortalitet oavsett orsak, kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser förknippade med högre kumulativa ESA-doser oberoende av diabetes- eller dialysstatus observerades (se avsnitt 4.2 och 4.4).

#### Behandling av patienter med kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa har studerats i kliniska studier på vuxna cancerpatienter med anemi och lymfoida och solida tumörer och patienter behandlade med olika kemoterapiregimer, inklusive platinum- och icke-platinumbaserade behandlingar. I dessa studier visade sig epoetin alfa administrerat 3 gånger i veckan och en gång i veckan öka hemoglobin och minska transfusionsbehovet efter den första månaden hos cancerpatienter med anemi. I vissa studier följdes den dubbelblinda fasen av en öppen fas under vilken samtliga patienterna fick epoetin alfa, och en bibehållen effekt observerades.

Tillgängliga bevis tyder på att patienter med hematologiska maligniteter och solida tumörer svarar likadant på behandling med epoetin alfa och att patienter med eller utan tumörinfiltrat i benmärgen svarar likadant på behandling med epoetin alfa. Jämförbar intensitet i kemoterapi mellan epoetin alfa- och placebogrupperna i kemoterapistudierna påvisades genom en likartad AUC-kurva för neutrofiler hos patienter behandlade med epoetin alfa och patienter behandlade med placebo, samt genom att en likartad andel patienter i grupperna behandlade med epoetin alfa respektive placebo hade sänkningar av det absoluta neutrofiltalet till under 1 000 och 500 celler/ $\mu$ l.

I en prospektiv, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie gjord på 375 anemiska patienter, med varierande icke-myeloiska maligniteter och som inte fick platinumbaserad kemoterapi,

sågs en signifikant reduktion av anemirelaterade följsjukdomar (t.ex. trötthet, kraftlöshet och minskad aktivitet). Mätningarna gjordes med följande instrument och skalor: den generella skalan av Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An), trötthetsskalan av FACT-An och Cancer Linear Analogue Scale (CLAS). Två andra mindre, randomiserade, placebokontrollerade studier visade ingen signifikant förbättring av livskvalitetsparametrarna på EORTC-QLQ-C30 skalan respektive CLAS.

Överlevnad och tumörprogression har undersökts i fem stora kontrollerade studier på totalt 2 833 patienter, varav fyra var dubbelblinda, placebokontrollerade studier och en var en öppen studie. Studierna antingen rekryterade patienter som behandlades med kemoterapi (två studier) eller använde patientpopulationer hos vilka ESA inte är indicerade: anemi hos cancerpatienter som inte får kemoterapi och huvud- och halscancer hos patienter som får radioterapi. Önskad hemoglobinkoncentrationsnivå i två studier var > 13 g/dl (8,1 mmol/l); i de övriga tre studierna var målet 12 till 14 g/dl (7,5 till 8,7 mmol/l). I den öppna studien fanns det ingen skillnad i total överlevnad mellan de patienter som behandlades med rekombinant humant erythropoietin och kontrollerna. I de fyra placebokontrollerade studierna låg riskkvoten för total överlevnad på mellan 1,25 och 2,47 till kontrollernas fördel. Dessa studier har genomgående visat en oförklarlig ökning av mortaliteten hos de patienter med anemi kopplad till olika vanliga cancerformer som fått rekombinant humant erythropoietin jämfört med kontrollerna. Resultatet för total överlevnad i prövningarna kunde inte förklaras tillfredsställande med skillnaderna i incidens av trombos och relaterade komplikationer mellan dem som givits humant erythropoietin och dem i kontrollgruppen.

En dataanalys på patientnivå har också utförts på fler än 13 900 cancerpatienter (behandlade med kemoterapi, strålterapi, kemoterapi och strålterapi eller ingen behandling) som deltog i 53 kontrollerade kliniska prövningar med flera epoetinpreparat. Metaanalys av totala överlevnadsdata gav en punktskattning av riskkvoten på 1,06 till förmån för kontrollerna (95 % CI: 1,00, 1,12; 53 prövningar och 13 933 patienter) och för cancerpatienterna som fick kemoterapi var riskkvoten för total överlevnad 1,04 (95 % CI: 0,97, 1,11; 38 prövningar och 10 441 patienter). Metaanalyser tyder också konsekvent på en signifikant ökad relativ risk för tromboemboliska händelser hos cancerpatienter som får rekombinant humant erythropoietin (se avsnitt 4.4).

En randomiserad, öppen multicenterstudie utfördes på 2 098 anemiska kvinnor med metastaserande bröstcancer som fick första linjens och andra linjens kemoterapi. Detta var en icke-inferioritetsstudie utformad för att utesluta en 15-procentig riskökning för tumörprogression eller död med epoetin alfa plus standardvård jämfört med enbart standardvård. Medianvärdet för progressionsfri överlevnad (PFS) enligt prövarbedömd sjukdomsprogression var 7,4 månader i båda armarna (HR 1,09, 95 % CI: 0,99, 1,20), vilket visar att syftet med studien inte uppfylldes. Vid kliniskt avslut rapporterades 1 337 dödsfall. Medianvärdet för total överlevnad i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård var 17,2 månader jämfört med 17,4 månader i gruppen som fick enbart standardvård (HR 1,06, 95 % CI: 0,95, 1,18). Signifikant färre patienter fick erytrocyttransfusioner i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård (5,8 % jämfört med 11,4 %) men signifikant fler patienter fick trombotiska vaskulära komplikationer i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård (2,8 % jämfört med 1,4 %).

#### Autologt predonationsprogram

Effekten av epoetin alfa för att underlätta autolog blodgivning hos patienter med lågt hematokrit ( $\leq 39$  % utan underliggande anemi på grund av järnbrist) med planerad större ortopedisk kirurgi utvärderades i en dubbelblind, placebokontrollerad studie med 204 patienter, och en enkelblind placebokontrollerad studie med 55 patienter.

I den dubbelblinda studien behandlades patienter med epoetin alfa 600 IE/kg eller placebo intravenöst en gång dagligen var 3:e till var 4:e dag i tre veckor (totalt 6 doser). I genomsnitt kunde patienter behandlade med epoetin alfa deponera signifikant fler enheter blod (4,5 enheter) än patienter behandlade med placebo (3,0 enheter).

I den enkelblinda studien behandlades patienter med epoetin alfa 300 IE/kg eller 600 IE/kg eller placebo intravenöst en gång dagligen var 3:e till var 4:e dag i tre veckor (totalt 6 doser). Patienter behandlade med epoetin alfa kunde också deponera fler enheter blod (epoetin alfa

300 IE/kg = 4,4 enheter; epoetin alfa 600 IE/kg = 4,7 enheter) än patienter behandlade med placebo (2,9 enheter).

Behandling med epoetin alfa minskade risken för exponering av allogent blod med 50 % jämfört med patienter som inte fått epoetin alfa.

#### Större elektiv ortopedisk kirurgi

Effekten av epoetin alfa (300 IE/kg eller 100 IE/kg) på exponering av allogent blodtransfusion utvärderades i en placebokontrollerad, dubbelblind klinisk studie på vuxna patienter utan järnbrist med planerad större elektiv ortopedisk höftleds- eller knäkirurgi. Epoetin alfa administrerades subkutant i 10 dagar före operationen, på operationsdagen och i fyra dagar efter operationen. Patienterna stratifierades enligt hemoglobinvärdet vid baseline ( $\leq 10$  g/dl,  $> 10$  till  $\leq 13$  g/dl och  $> 13$  g/dl).

Epoetin alfa 300 IE/kg minskade signifikant risken för allogent transfusion hos patienter med hemoglobin  $> 10$  till  $\leq 13$  g/dl före behandling. Sexton procent av patienterna behandlade med epoetin alfa 300 IE/kg, 23 % behandlade med epoetin alfa 100 IE/kg och 45 % behandlade med placebo behövde transfusion.

I en öppen parallellgruppstudie med vuxna patienter utan järnbrist med hemoglobin  $\geq 10$  till  $\leq 13$  g/dl före behandling med planerad större ortopedisk höftleds- eller knäkirurgi jämfördes epoetin alfa 300 IE/kg subkutant dagligen i 10 dagar före operationen och fyra dagar efter operationen, med epoetin alfa 600 IE/kg subkutant en gång i veckan i 3 veckor före operationen och på operationsdagen.

Från förbehandling till före operation var den genomsnittliga ökningen av hemoglobin i gruppen som fick 600 IE/kg (1,44 g/dl) i veckan dubbelt så stor som den som observerades i gruppen som fick 300 IE/kg (0,73 g/dl) per dag. De genomsnittliga hemoglobinvärdena var liknande för de två behandlingsgrupperna under hela den postoperativa perioden.

Det erythropoetiska svar som observerades i båda behandlingsgrupperna resulterade i likartat antal transfusioner (16 % i gruppen som fick 600 IE/kg/vecka och 20 % i gruppen som fick 300 IE/kg/dag).

#### Pediatrik population

##### Kronisk njursvikt

Epoetin alfa utvärderades i en öppen, icke-randomiserad 52 veckor lång klinisk studie med öppet dosspann på barn med kronisk njursvikt i hemodialys. Patienterna i studien hade en medianålder på 11,6 år (0,5 till 20,1 år).

Epoetin alfa administrerades med 75 IE/kg/vecka intravenöst fördelat på 2 eller 3 doser efter dialys, titrerade med 75 IE/kg/vecka i 4-veckorsintervaller (upp till maximalt 300 IE/kg/vecka) för att uppnå en hemoglobinökning på 1 g/dl/månad. Intervallet för den önskade hemoglobinkoncentrationen var 9,6 till 11,2 g/dl. Åttio procent av patienterna uppnådde hemoglobinkoncentrationsnivån. Mediantiden till målet var 11 veckor och mediantosen när målet uppnåddes var 150 IE/kg/vecka. Av patienterna som nådde målet fick 90 % doseringen 3 gånger i veckan.

Efter 52 veckor var 57 % av patienterna kvar i studien och fick en mediantos på 200 IE/kg/vecka.

Klinisk information om subkutan administrering till barn är begränsad. I 5 små, öppna, okontrollerade studier (patientantal 9-22, totalt N = 72) har epoetin alfa administrerats subkutant till barn vid startdoser på 100 IE/kg/vecka till 150 IE/kg/vecka med möjlighet att öka upp till 300 IE/kg/vecka. I dessa studier var de flesta predialys-patienter (N = 44), 27 patienter fick peritonealdialys och 2 fick hemodialys och var i åldern 4 månader till 17 år. Dessa studier hade generellt sett metodologiska begränsningar men behandling var associerad med trender mot högre hemoglobinnivåer. Inga oväntade biverkningar rapporterades (se avsnitt 4.2).

##### Kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa 600 IE/kg (administrerat intravenöst eller subkutant en gång i veckan) har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 16-veckorsstudie och i en randomiserad, kontrollerad,

öppen 20-veckorsstudie på anemiska pediatrika patienter som fick myelosuppressiv kemoterapi för behandling av varierande icke-myeloiska maligniteter hos barn.

I 16-veckorsstudien (n = 222) fanns det hos de epoetin alfa-behandlade patienterna ingen statistiskt signifikant effekt på patientrapporterad eller föräldrapporterad poäng i Paediatric Quality of Life Inventory eller Cancer Module jämfört med placebo (primärt effektmått). Det fanns inte heller någon statistisk skillnad mellan epoetin alfa-gruppen och placebogrupperna vad avser andelen patienter som behövde erytrocyttransfusioner.

I 20-veckorsstudien (n = 225) observerades ingen signifikant skillnad i det primära effektmåttet, d.v.s. andelen patienter som behövde en erytrocyttransfusion efter dag 28 (62 % av epoetin alfa-patienterna jämfört med 69 % av standardvårdspatienterna).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter subkutan administrering når serumnivåerna av epoetin alfa en topp mellan 12 och 18 timmar efter dosering. Ingen ackumulering sker efter upprepad dosering av 600 IE/kg subkutant varje vecka.

Den absoluta biotillgängligheten av epoetin alfa för subkutan injektion är cirka 20 % hos friska individer.

### Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen var 49,3 ml/kg efter intravenösa doser på 50 och 100 IE/kg till friska individer. Efter intravenös administrering av epoetin alfa till patienter med kronisk njursvikt varierade distributionsvolymen mellan 57 och 107 ml/kg efter en enkeldos (12 IE/kg) respektive mellan 42 och 64 ml/kg efter upprepad dosering (48-192 IE/kg). Distributionsvolymen är således något högre än plasmavolymen.

### Eliminering

Halveringstiden för epoetin alfa efter upprepade intravenösa doser är omkring 4 timmar hos friska individer.

Halveringstiden efter subkutan administration beräknas till omkring 24 timmar hos friska individer.

Genomsnittlig CL/F för doseringsregimerna 150 IE/kg 3 gånger i veckan respektive 40 000 IE en gång i veckan var 31,2 respektive 12,6 ml/tim/kg hos friska individer. Genomsnittlig CL/F för doseringsregimerna 150 IE/kg 3 gånger i veckan respektive 40 000 IE i veckan hos cancerpatienter med anemi var 45,8 respektive 11,3 ml/tim/kg. Hos de flesta cancerpatienter med anemi som fick cyklisk kemoterapi var CL/F lägre efter subkutana doser om 40 000 IE en gång i veckan och 150 IE/kg 3 gånger i veckan jämfört med värdena för friska individer.

### Linjäritet/icke-linjäritet

En dosproportionell ökning av nivåerna av epoetin alfa i serum observerades hos friska individer efter intravenös administrering av 150 och 300 IE/kg 3 gånger i veckan. Administrering av enkeldoser om 300 till 2 400 IE/kg subkutant epoetin alfa visade ett linjärt förhållande mellan genomsnittligt  $C_{max}$  och dos samt mellan genomsnittlig AUC och dos. Ett omvänt förhållande mellan skenbar clearance och dos noterades hos friska individer.

I studier för att undersöka utökning av dosintervallet (40 000 IE en gång i veckan och 80 000, 100 000 och 120 000 IE varannan vecka), observerades ett linjärt men icke-dosproportionellt förhållande mellan genomsnittligt  $C_{max}$  och dos samt mellan genomsnittlig AUC och dos vid steady state.

### Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Epoetin alfa uppvisar en dosrelaterad effekt på hematologiska parametrar som är oberoende av administreringsväg.

### Pediatrik population

En halveringstid på cirka 6,2 till 8,7 timmar har rapporterats hos barn med kronisk njursvikt efter upprepad intravenös administrering av epoetin alfa. Den farmakokinetiska profilen för epoetin alfa hos barn och ungdomar tycks likna den hos vuxna.

Farmakokinetisk information om nyfödda är begränsad.

En studie av 7 prematura nyfödda med mycket låg födelsevikt och 10 friska vuxna som fick i.v. erythropoetin visar att distributionsvolymen var cirka 1,5 till 2 gånger högre hos prematura nyfödda än hos friska vuxna och clearance var cirka 3 gånger högre hos prematura nyfödda än hos friska vuxna.

#### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kronisk njursvikt är halveringstiden för intravenöst administrerat epoetin alfa något förlängd, cirka 5 timmar, jämfört med den hos friska individer.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I toxicitetsstudier med upprepad dosering hos hund och råtta, men inte på apa, var behandlingen med epoetin alfa associerad med subklinisk benmärgsfibros. Benmärgsfibros är en känd komplikation till kronisk njurinsufficiens hos människor och kan möjligtvis relateras till sekundär hyperparatyroidism eller till okända faktorer. Incidensen av benmärgsfibros ökade inte i en studie av hemodialyspatienter, behandlade med epoetin alfa i tre år, när de jämfördes med en matchad kontrollgrupp av dialyspatienter, som inte blivit behandlade med epoetin alfa.

Epoetin alfa inducerar inte bakteriell genmutation (Ames test), kromosomala avvikelser i mammalieceller, mikrokärnor hos möss eller genmutation vid HGPRT lokus.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts. Motsägelsefulla rapporter i litteraturen, baserade på *in vitro*-fynd från humana tumörprover, tyder på att erythropoietiner kan verka som tillväxtfaktor för tumörer. Detta är av oviss signifikans när det gäller den kliniska situationen.

I cellodlingar av humana benmärgsceller stimulerar epoetin alfa särskilt erytropoes och påverkar inte leukopoes. Cytotoxiska effekter av epoetin alfa på benmärgsceller kunde inte detekteras. I djurstudier har epoetin alfa visats ge minskad födelsevikt, fördröjd förbening och ökad fosterdödlighet vid veckodoser på cirka 20 gånger den rekommenderade humana veckodosen. Dessa förändringar förmodas vara sekundära till minskad maternell viktökning och signifikansen för människa vid terapeutiska dosnivåer är inte känd.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumdivätefosfatdihydrat  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumklorid  
Glycin  
Polysorbat 80  
Vatten för injektionsvätskor  
Saltsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C). Detta temperaturintervall ska noggrant bibehållas fram till administrering till patienten.

För användning i öppenvård kan läkemedlet tas ut från kylskåpet, utan att ersättas, under maximalt 3 dagar vid högst 25 °C. Om läkemedlet inte har använts vid utgången av denna period ska det kasseras.

Får ej frysas eller skakas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfyllda sprutor (typ I glas), med eller utan nålskydd, med gummikolv (teflonbelagd) förseglade i blisterförpackning.

Binocrit, 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 1 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,3 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,4 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,6 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,7 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,8 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,9 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 1 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1 eller 6 sprutor.

Binocrit, 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1, 4 eller 6 sprutor.

Binocrit, 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 0,75 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1, 4 eller 6 sprutor.

Binocrit, 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 1 ml injektionsvätska, lösning.

Förpackningar om 1, 4 eller 6 sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Binocrit skall inte användas och skall kasseras

- om vätskan är missfärgad eller om du kan se partiklar flyta i den,
- om förpackningen är bruten,
- om du vet eller tror att den av misstag varit fryst, eller
- om det har varit fel på kylskåpet.

Den förfyllda sprutan är färdig att användas (se avsnitt 4.2). Den förfyllda sprutan ska inte skakas. Sprutorna är präglade med graderingsringar för att möjliggöra delanvändning vid behov. Varje graderingsring motsvarar en volym om 0,1 ml. Produkten är endast avsedd för engångsbruk. Ta endast en dos Binocrit från varje spruta och kassera oönskad lösning före injektion.

### Användning av förfylld spruta med nålskydd

Nålens säkerhetsskydd täcker nålen efter injektion för att förhindra nålstickskada. Detta påverkar inte normal hantering av sprutan. Tryck in kolven långsamt och jämnt tills hela dosen har injicerats och kolven inte kan tryckas in ytterligare. Samtidigt som trycket på kolven bibehålls, avlägsnas sprutan från patienten. Nålens säkerhetsskydd täcker nålen när kolven släpps.

### Användning av förfylld spruta utan nålskydd

Administrera dosen på brukligt sätt.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/001

EU/1/07/410/002

EU/1/07/410/027

EU/1/07/410/028

Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/003

EU/1/07/410/004

EU/1/07/410/029



EU/1/07/410/030

Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/005

EU/1/07/410/006

EU/1/07/410/031

EU/1/07/410/032

Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/007

EU/1/07/410/008

EU/1/07/410/033

EU/1/07/410/034

Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/009

EU/1/07/410/010

EU/1/07/410/035

EU/1/07/410/036

Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/011

EU/1/07/410/012

EU/1/07/410/037

EU/1/07/410/038

Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/017

EU/1/07/410/018

EU/1/07/410/039

EU/1/07/410/040

Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/013

EU/1/07/410/014

EU/1/07/410/041

EU/1/07/410/042

Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/019

EU/1/07/410/020

EU/1/07/410/043

EU/1/07/410/044

Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/015

EU/1/07/410/016

EU/1/07/410/045

EU/1/07/410/046

Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/021

EU/1/07/410/022

EU/1/07/410/047

EU/1/07/410/053

EU/1/07/410/048

Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/023  
EU/1/07/410/024  
EU/1/07/410/049  
EU/1/07/410/054  
EU/1/07/410/050

Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

EU/1/07/410/025  
EU/1/07/410/026  
EU/1/07/410/051  
EU/1/07/410/055  
EU/1/07/410/052

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28 augusti 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 18 juni 2012

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT  
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR  
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Rentschler Biotechnologie GmbH  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
D-88471 Laupheim  
Tyskland

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Kolodvorska 27  
SI-1234 Menges  
Slovenien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Österrike

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 1000 internationella enheter (IE) motsvarande 8,4 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,5 ml

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml

1 förfylld spruta med 0,5 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/001

EU/1/07/410/002

EU/1/07/410/027

EU/1/07/410/028

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 1000 IE/0,5 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:



NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska

Epoetin alfa  
i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta med 1 ml innehåller 2000 internationella enheter (IE) motsvarande 16,8 mikrogram epoetin alfa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 1 ml

6 förfyllda sprutor med 1 ml

1 förfylld spruta med 1 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 1 ml med nålskydd

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/003

EU/1/07/410/004

EU/1/07/410/029

EU/1/07/410/030

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 2000 IE/1 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta med 0,3 ml innehåller 3000 internationella enheter (IE) motsvarande 25,2 mikrogram epoetin alfa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,3 ml

6 förfyllda sprutor med 0,3 ml

1 förfylld spruta med 0,3 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,3 ml med nålskydd

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/005

EU/1/07/410/006

EU/1/07/410/031

EU/1/07/410/032

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 3000 IE/0,3 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:



NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta med 0,4 ml innehåller 4000 internationella enheter (IE) motsvarande 33,6 mikrogram epoetin alfa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,4 ml

6 förfyllda sprutor med 0,4 ml

1 förfylld spruta med 0,4 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,4 ml med nålskydd

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/007

EU/1/07/410/008

EU/1/07/410/033

EU/1/07/410/034

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 4000 IE/0,4 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 5000 internationella enheter (IE) motsvarande 42,0 mikrogram epoetin alfa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,5 ml

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml

1 förfylld spruta med 0,5 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml med nålskydd

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/009

EU/1/07/410/010

EU/1/07/410/035

EU/1/07/410/036

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 5000 IE/0,5 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:



NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,6 ml innehåller 6000 internationella enheter (IE) motsvarande 50,4 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,6 ml

6 förfyllda sprutor med 0,6 ml

1 förfylld spruta med 0,6 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,6 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/011  
EU/1/07/410/012  
EU/1/07/410/037  
EU/1/07/410/038

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 6000 IE/0,6 ml

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta med 0,7 ml innehåller 7000 internationella enheter (IE) motsvarande 58,8 mikrogram epoetin alfa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,7 ml

6 förfyllda sprutor med 0,7 ml

1 förfylld spruta med 0,7 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,7 ml med nålskydd

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/017

EU/1/07/410/018

EU/1/07/410/039

EU/1/07/410/040

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 7000 IE/0,7 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:



NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,8 ml innehåller 8000 internationella enheter (IE) motsvarande 67,2 mikrogram epoetin alfa.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,8 ml

6 förfyllda sprutor med 0,8 ml

1 förfylld spruta med 0,8 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,8 ml med nålskydd

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/013

EU/1/07/410/014

EU/1/07/410/041

EU/1/07/410/042

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 8000 IE/0,8 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,9 ml innehåller 9000 internationella enheter (IE) motsvarande 75,6 mikrogram epoetin alfa.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,9 ml

6 förfyllda sprutor med 0,9 ml

1 förfylld spruta med 0,9 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,9 ml med nålskydd

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/019

EU/1/07/410/020

EU/1/07/410/043

EU/1/07/410/044

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 9000 IE/0,9 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:



NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 1 ml innehåller 10000 internationella enheter (IE) motsvarande 84,0 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 1 ml

6 förfyllda sprutor med 1 ml

1 förfylld spruta med 1 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 1 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/015

EU/1/07/410/016

EU/1/07/410/045

EU/1/07/410/046

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 10000 IE/1 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 20000 internationella enheter (IE) motsvarande 168,0 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,5 ml

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml

1 förfylld spruta med 0,5 ml med nålskydd

4 förfyllda sprutor med 0,5 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,5 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/021

EU/1/07/410/022

EU/1/07/410/047

EU/1/07/410/053

EU/1/07/410/048

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 20000 IE/0,5 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.



**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 0,75 ml innehåller 30000 internationella enheter (IE) motsvarande 252,0 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 0,75 ml

6 förfyllda sprutor med 0,75 ml

1 förfylld spruta med 0,75 ml med nålskydd

4 förfyllda sprutor med 0,75 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 0,75 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/023

EU/1/07/410/024

EU/1/07/410/049

EU/1/07/410/054

EU/1/07/410/050

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 30000 IE/0,75 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta

Epoetin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld spruta med 1 ml innehåller 40000 internationella enheter (IE) motsvarande 336,0 mikrogram epoetin alfa.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbit 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta med 1 ml

6 förfyllda sprutor med 1 ml

1 förfylld spruta med 1 ml med nålskydd

4 förfyllda sprutor med 1 ml med nålskydd

6 förfyllda sprutor med 1 ml med nålskydd

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan och intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Får ej skakas.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).  
Får ej frysas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Österrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/410/025  
EU/1/07/410/026  
EU/1/07/410/051  
EU/1/07/410/055  
EU/1/07/410/052

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Binocrit 40000 IE/1 ml

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.



**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT/SPRUTA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska

Epoetin alfa

i.v./s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

**Binocrit 1000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 2000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 3000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 4000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 5000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 6000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 7000 IE/0,7 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 8000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 9000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 10000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 20000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 30000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**

**Binocrit 40000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta**  
epoetin alfa

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Binocrit är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Binocrit
3. Hur du använder Binocrit
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Binocrit ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Binocrit är och vad det används för**

Binocrit innehåller den aktiva substansen epoetin alfa, ett protein som stimulerar benmärgen att bilda fler röda blodkroppar som innehåller hemoglobin (ett ämne som transporterar syre). Epoetin alfa är en kopia av det mänskliga proteinet erythropoetin och fungerar på samma sätt.

**Binocrit används för att behandla symtomatisk blodbrist (anemi) som orsakas av njursjukdom:**

- hos barn som genomgår hemodialys
- hos vuxna som genomgår hemodialys eller peritonealdialys
- hos vuxna med grav anemi som ännu inte genomgår dialys

Om du har en njursjukdom och din njure inte producerar tillräckligt med erythropoetin kan du ha för lite röda blodkroppar. Erythropoetin behövs för produktionen av röda blodkroppar. Binocrit har ordinerats för att stimulera din benmärg att framställa fler röda blodkroppar.

**Binocrit används för att behandla anemi hos vuxna som får kemoterapi** mot fasta tumörer, lymfkörteltumörer (malignt lymfom) eller multipelt myelom (benmärgscancer) och som eventuellt har ett behov av en blodtransfusion. Binocrit kan minska behovet av en blodtransfusion för dessa patienter.

**Binocrit används till vuxna patienter med måttlig anemi som donerar en viss del av sitt blod inför sin operation**, så att de kan få det tillbaka under eller efter operationen. Eftersom Binocrit stimulerar produktionen av röda blodkroppar kan en större volym blod tas från dessa personer.

**Binocrit används till personer med måttlig anemi som ska genomgå en större ortopedisk operation** (t.ex. höftleds- och knäledskirurgi) för att minska det eventuella behovet av blodtransfusioner.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Binocrit

### Använd inte Binocrit:

- **om du är allergisk** mot epoetin alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- **om du har fått diagnosen ren erythrocytopeni** (innebär att benmärgen inte kan framställa tillräckligt med röda blodkroppar) efter tidigare behandling med någon produkt som stimulerar bildningen av röda blodkroppar ( däribland Binocrit). Se avsnitt 4.
- **om du har högt blodtryck**, som inte kan kontrolleras tillräckligt med läkemedel.
- för att stimulera produktionen av dina röda blodkroppar (så att läkarna kan ta mer blod från dig) **om du inte kan få transfusioner med ditt eget blod** under eller efter operationen.
- **om du ska genomgå en större, planerad (elektiv) operation** (t.ex. höft- eller knäkirurgi) och du:
  - har en allvarlig hjärtsjukdom
  - har allvarlig sjukdom i venerna eller artärerna
  - nyligen har haft hjärtinfarkt eller stroke
  - inte kan ta blodförtunnande läkemedel

Binocrit kan vara olämpligt för dig. Diskutera med din läkare. Vissa personer som använder Binocrit kan samtidigt behöva läkemedel som minskar risken för blodproppar. **Om du inte kan ta blodförtunnande läkemedel ska du inte använda Binocrit.**

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Binocrit.

**Binocrit och andra läkemedel som stimulerar produktionen av röda blodkroppar kan öka risken för att utveckla blodproppar hos alla patienter. Denna risk kan vara högre om du har andra riskfaktorer** för att utveckla blodproppar (t.ex. om du tidigare har haft en blodpropp eller om du är överviktig, har diabetes, har hjärtsjukdom eller om du är sängliggande under en längre tid till följd av operation eller sjukdom). Tala om för läkaren om du har något av detta. Läkaren hjälper dig att avgöra om Binocrit är lämpligt för dig.

**Det är viktigt att du berättar för läkaren** om något av följande gäller dig. Du kan eventuellt fortfarande använda Binocrit, men diskutera det först med din läkare.

Om du vet att du lider av eller har lidit av:

- **högt blodtryck**
- **epileptiska anfall**
- **leversjukdom**
- **anemi av andra orsaker**

- **porfyri (en sällsynt blodsjukdom).**

**Om du är cancerpatient** bör du vara medveten om att produkter som stimulerar bildningen av röda blodkroppar (som Binocrit) kan fungera som en tillväxtfaktor och skulle därför, teoretiskt sett, kunna påverka utvecklingen av din cancer.

**Beroende på ditt tillstånd kan en blodtransfusion vara att föredra. Diskutera detta med din läkare.**

**Om du är en patient med hepatit C och får interferon och ribavirin**, ska du diskutera detta med din läkare därför att epoetin alfa i kombination med interferon och ribavirin i sällsynta fall har lett till försämrad effekt och utveckling av tillståndet ren erythrocyt aplasi (PRCA), som är en svår form av anemi. Binocrit är inte godkänt för behandling av hepatit C-associerad anemi.

**Om du är en patient med kronisk njursvikt**, och framför allt om du inte svarar ordentligt på Binocrit, kommer din läkare att kontrollera din dos av Binocrit eftersom upprepad ökning av dosen Binocrit, om du inte svarar på behandling, kan öka risken för problem med hjärtat eller blodkärlen och kan öka risken för myokardinfarkt, stroke och dödsfall.

**Om du är cancerpatient** bör du känna till att användning av Binocrit kan vara förenad med kortare överlevnad och högre dödlighet hos patienter med cancer i huvud och hals eller metastaserande bröstcancer som får kemoterapi.

**Var särskilt försiktig med andra läkemedel som stimulerar produktionen av röda blodkroppar:**

Binocrit tillhör en grupp av produkter som stimulerar produktionen av röda blodkroppar på samma sätt som det humana proteinet erythropoetin gör. Din läkare kommer alltid att notera exakt vilken produkt du använder. Om du får ett annat läkemedel än Binocrit som tillhör denna grupp under behandlingen, ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder det.

**Var särskilt försiktig med Binocrit:**

Allvarliga hudreaktioner såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin.

Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys kan börja som rödlila måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten. Även sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen (röda och svullna ögon) kan förekomma. Dessa allvarliga hudreaktioner föregås ofta av feber och/eller influensaliknande symtom. Utslagen kan utvecklas till utbredda områden med fjällande hud och livshotande komplikationer.

Om du drabbas av allvarliga utslag eller något annat av dessa hudsymtom ska du sluta ta Binocrit och omedelbart kontakta läkare eller sjukhus.

**Andra läkemedel och Binocrit**

I normala fall reagerar inte Binocrit med andra läkemedel, men tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt, eller kan tänkas använda andra läkemedel, även receptfria sådana.

**Om du tar ett läkemedel som kallas ciklosporin** (som används efter t.ex. en njurtransplantation), kan din läkare ordinera blodprover för att kontrollera ciklosporinnivån medan du tar Binocrit.

**Järntillskott och andra blodstimulerande ämnen** kan öka effekten av Binocrit. Din läkare avgör om du bör ta sådana.

**Om du uppsöker sjukhus, mottagning eller husläkare** ska du berätta att du behandlas med Binocrit. Det kan påverka andra behandlingar eller testresultat.

## Graviditet och amning

Det är viktigt att du talar om för din läkare om något av följande gäller dig. Det kan vara så att du fortfarande kan ta Binocrit, men diskutera med din läkare först:

- **om du är gravid** eller tror att du kan vara gravid,
- **om du ammar**.

## Binocrit innehåller natrium

Binocrit innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du använder Binocrit

**Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.** Rådfråga läkare om du är osäker.

**Din läkare har tagit blodprover** och bestämt att du behöver Binocrit.

Binocrit ges genom injektion

- **antingen** i en ven eller en slang som går in i en ven (intravenöst)
- **eller** under huden (subkutant).

Din läkare avgör hur Binocrit ska injiceras. Vanligtvis får du injektionerna av en läkare, sjuksköterska eller annan sjukvårdspersonal. Beroende på varför de behöver Binocrit-behandling kan vissa personer senare lära sig att injicera sig själva under huden: *se Instruktioner för hur du ger dig själv en injektion* i slutet av bipacksedeln.

Binocrit ska inte användas:

- efter utgångsdatum som anges på etiketten och ytterkartongen.
- om du vet, eller tror att det kan ha frysts av misstag, eller
- om det har uppstått ett fel med kylskåpet.

Dosen av Binocrit baseras på din kroppsvikt i kilogram (kg). Orsaken till din anemi ingår också som en faktor när din läkare beslutar om vilken dos som är rätt för dig.

**Din läkare kommer att följa ditt blodtryck** regelbundet medan du använder Binocrit.

## Personer med njursjukdom

- Din läkare kommer att hålla din hemoglobinnivå mellan 10 och 12 g/dl, eftersom en hög hemoglobinnivå kan öka risken för blodproppar och dödsfall.
- **Vanlig startdos** av Binocrit för vuxna och barn är 50 internationella enheter (IE) per kg (/kg) kroppsvikt 3 gånger per vecka i en ven (intravenöst). Patienter på peritonealdialys kan få Binocrit två gånger i veckan.
- Vuxna och barn ges Binocrit som en injektion i en ven (intravenöst) eller en slang som går in i en ven. När denna åtkomst (via en ven eller en slang) inte är lätt tillgänglig kan din läkare besluta att Binocrit ska injiceras under huden (subkutant). Detta inkluderar patienter i dialys och patienter som ännu inte är i dialys.
- Din läkare kommer att ordinera regelbundna blodkontroller för att se hur din anemi svarar på behandlingen och kan komma att justera dosen, vanligtvis inte oftare än var fjärde vecka.
- När din anemi korrigerats kommer din läkare regelbundet att fortsätta kontrollera ditt blod. Din dos Binocrit och administreringsfrekvensen (hur ofta det ges till dig), kan justeras ytterligare för att upprätthålla ditt svar på behandlingen. Din läkare kommer att använda den lägsta effektiva dosen för att kontrollera symtomen på din anemi.
- Om du inte svarar ordentligt på Binocrit, kommer din läkare att kontrollera din dos och informera dig om du behöver ändra doserna av Binocrit.

- Om du står på ett förlängt doseringsintervall (mindre frekvent än en gång i veckan) med Binocrit kan du eventuellt inte upprätthålla adekvata hemoglobinnivåer och du kan behöva öka Binocrit-dosen eller administreringsfrekvensen.
- Du kan få järntillskott före och under behandlingen med Binocrit för att göra den effektivare.
- Om du genomgår dialysbehandling när du börjar behandlingen med Binocrit, kan din dialysbehandling behöva justeras. Din läkare avgör detta.

### **Vuxna som genomgår kemoterapi**

- Din läkare kan påbörja behandling med Binocrit om din hemoglobinnivå är 10 g/dl eller lägre.
- Din läkare kommer att hålla din hemoglobinnivå mellan 10 och 12 g/dl, eftersom en hög hemoglobinnivå kan öka risken för blodproppar och dödsfall.
- Vanlig startdos är **antingen** 150 IE per kg kroppsvikt 3 gånger i veckan **eller** 450 IE per kilogram kroppsvikt en gång i veckan.
- Binocrit ges som en injektion under huden.
- Din läkare kommer att ordinera blodkontroller och kan komma att justera dosen beroende på hur anemin svarar på behandlingen med Binocrit.
- Du kan komma att få järntillskott före och under behandlingen med Binocrit för att göra den effektivare.
- Behandling med Binocrit fortsätter vanligen i en månad efter avslutad kemoterapibehandling.

### **Vuxna som donerar sitt eget blod**

- **Vanlig startdos** är 600 IE per kilogram kroppsvikt 2 gånger i veckan.
- Efter att du har gett blod ges Binocrit omedelbart genom injektion i en ven 3 veckor före din operation.
- Du kan komma att få järntillskott före och under behandlingen med Binocrit för att göra den effektivare.

### **Vuxna som ska genomgå större ortopedisk kirurgi**

- **Rekommenderad dos** är 600 IE per kg kroppsvikt en gång i veckan.
- Binocrit ges som injektion under huden varje vecka under tre veckor före operation samt på operationsdagen.
- Om det finns ett medicinskt behov av att förkorta tiden fram till din operation kommer du att få en daglig dos på 300 IE/kg i upp till 10 dagar före operation, på operationsdagen och under 4 dagar omedelbart efter operationen.
- Om blodkontroller visar att hemoglobinnivåerna är för höga före operationen, kommer behandlingen att avbrytas.
- Du kan komma att få järntillskott före och under behandlingen med Binocrit för att göra den effektivare.

### **Instruktion för injektion av Binocrit under huden**

När behandlingen påbörjas injiceras Binocrit vanligtvis av vårdpersonal. Senare kan läkaren föreslå att du själv lär dig eller den som vårdar dig lär dig/sig injicera Binocrit under huden (*subkutan*).

- **Försök inte ge dig själv en injektion om inte din läkare eller sjuksköterska har utbildat dig i detta.**
- **Använd alltid Binocrit exakt som din läkare eller sjuksköterska beskrivit.**
- **Försäkra dig om att du endast injicerar den mängd vätska som din läkare eller sjuksköterska angivit.**
- **Använd Binocrit endast om det har förvarats korrekt – se avsnitt 5, *Hur Binocrit ska förvaras*.**
- **Före användningen ska sprutan med Binocrit tas fram och få ligga tills den antar rumstemperatur. Detta tar vanligtvis mellan 15 och 30 minuter. Använd sprutan inom 3 dagar efter att du tagit ut den ur kylskåpet.**



### **Ta bara en dos Binocrit från varje spruta.**

Om Binocrit injiceras under huden (subkutant) är mängden som injiceras normalt inte mer än en milliliter (1 ml) i en injektion.

Binocrit ges ensamt och ska inte blandas med andra injektionsvätskor.

**Skaka inte sprutor med Binocrit.** Kraftig skakning under lång tid kan skada produkten. Om produkten har skakats kraftigt får den inte användas.

Instruktioner om hur du injicerar dig själv med Binocrit finns i slutet av denna bipacksedel.

### **Om du har använt för stor mängd av Binocrit**

Berätta genast för läkaren eller sjuksköterskan om du tror att för mycket Binocrit har injicerats. Biverkningar från en överdos av Binocrit är osannolikt.

### **Om du har glömt att använda Binocrit**

Ta nästa injektion så snart du kommer ihåg den. Om det är mindre än en dag till din nästa injektion kan du hoppa över den du missat och fortsätta enligt ditt vanliga schema. Injicera inte dubbel dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Tala omedelbart om för din läkare eller sköterska** om du märker några av biverkningarna i denna lista.

### Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer som använder Binocrit.

- **Diarré**
- **Illamående**
- **Kräkningar**
- **Feber**
- **Trånga luftvägar**, t.ex. nästäppa och halsont, har rapporterats hos patienter med njursjukdom och som ännu inte behandlas med dialys.

### Vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer som använder Binocrit.

- **Ökat blodtryck. Huvudvärk**, särskilt plötslig, huggande migränliknande huvudvärk, **förvirringskänsla eller krampanfall** kan vara tecken på plötsligt ökat blodtryck. Dessa kräver brådskande behandling. Förhöjt blodtryck kan kräva behandling med vissa andra läkemedel (eller justering av eventuella läkemedel som du redan tar för högt blodtryck).
- **Blodproppar** (inklusive djup ventrombos och emboli) som kan kräva omedelbar behandling. Du kan få **bröstsmärta, andfåddhet och smärtsam svullnad och rodnad, vanligtvis i benet**, som symptom.
- **Hosta.**
- **Hudutslag, vilket kan orsakas av en allergisk reaktion.**
- **Skelett- eller muskelsmärta.**
- **Influensaliknande symptom**, såsom huvudvärk, värk och smärta i leder, svaghetskänsla, frossa, trötthet och yrsel. Dessa kan vara vanligare i början av behandlingen. Om du får dessa

symtom under injektion i venen, kan de i framtiden undvikas genom att injektionen ges långsammare.

- **Rodnad, sveda och smärta på injektionsstället.**
- **Svullnad av fotleder, fötter eller fingrar.**

#### Mindre vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer som använder Binocrit.

- **Höga nivåer av kalium i blodet** som kan leda till onormal hjärtrytm (detta är en mycket vanlig biverkning hos patienter som får dialys).
- **Krampanfall.**
- **Nästäppa eller trånga luftvägar.**

#### Mycket sällsynta biverkningar

Dessa kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer som använder Binocrit.

- **Symtom på ren erythrocytaplasi (PRCA)**

Ren erythrocytaplasi innebär att benmärgen inte producerar tillräckligt med röda blodkroppar. Ren erythrocytaplasi leder till **plötslig och svår anemi. Symtomen är:**

- **onormal trötthet**
- **yrselkänsla**
- **andfåddhet.**

Ren erythrocytaplasi har i mycket sällsynta fall rapporterats främst hos patienter med njursjukdom efter månader till år av behandling med epoetin alfa och andra produkter som stimulerar bildningen av röda blodkroppar.

- En ökning av nivåerna av små blodkroppar (s.k. blodplättar), som normalt är involverade i bildningen av en blodpropp, särskilt i början av behandlingen. Din läkare kommer att kontrollera detta.

Om du genomgår hemodialys:

- **Blodproppar** (trombos) kan bildas i din dialysshunt. Det är större risk för detta om du har lågt blodtryck eller om det är komplikationer i din fistel.
- Det kan också bildas **blodproppar** i ditt hemodialyssystem. Din läkare kan besluta att öka din heparindos under dialys.

Allvarliga hudutslag såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin. Dessa tillstånd kan ge symtom som rödlila måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, fjällande hud, sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen och kan föregås av feber och influensaliknande symtom. Sluta ta Binocrit om du drabbas av dessa symtom och kontakta omedelbart läkare eller sjukhus. Se även avsnitt 2.

**Tala omedelbart om för läkare eller sjuksköterska** om du märker någon av dessa biverkningar, eller om du noterar andra biverkningar när du får behandling med Binocrit.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

## 5. Hur Binocrit ska förvaras

### Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP och på kartongen efter Utg.dat.
- Förvaras och transporteras kallt (2°C-8°C).
- Du kan ta ut Binocrit från kylskåpet och förvara det i rumstemperatur (upp till 25°C) under upp till 3 dagar. Så snart en spruta har tagits ut från kylskåpet och har uppnått rumstemperatur (upp till 25°C) måste den användas inom 3 dagar eller kasseras.
- Får ej frysas. Får ej skakas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om

- vätskan av misstag kan ha varit frusen, eller
- det har varit något fel på kylskåpet,
- vätskan är missfärgad eller du kan se partiklar som flyter i den,
- förseglingen är bruten.

**Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.** Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel medicinen som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- **Den aktiva substansen är:** epoetin alfa (se tabellen nedan för mängder).
- **Övriga innehållsämnen är:** natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, glycin, polysorbat 80, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Binocrit är en klar, färglös injektionsvätska, lösning, i en förfylld spruta. Sprutorna är förseglade i en blisterförpackning.

Presentation	Motsvarande presentationer i kvantitet/volym för varje styrka	Mängd epoetin alfa
Förfyllda sprutor*	<u>2 000 IE/ml:</u> 1 000 IE/0,5 ml 2 000 IE/1 ml	8,4 mikrogram 16,8 mikrogram
	<u>10 000 IE/ml:</u> 3 000 IE/0,3 ml 4 000 IE/0,4 ml 5 000 IE/0,5 ml 6 000 IE/0,6 ml 7 000 IE/0,7 ml 8 000 IE/0,8 ml 9 000 IE/0,9 ml 10 000 IE/1 ml	25,2 mikrogram 33,6 mikrogram 42,0 mikrogram 50,4 mikrogram 58,8 mikrogram 67,2 mikrogram 75,6 mikrogram 84,0 mikrogram
	<u>40 000 IE/ml:</u> 20 000 IE/0,5 ml 30 000 IE/0,75 ml	168,0 mikrogram 252,0 mikrogram

	40 000 IE/1 ml	336,0 mikrogram
--	----------------	-----------------

\*Förpackningar med 1, 4 eller 6 förfyllda sprutor med eller utan nålskydd.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Österrike

### Tillverkare

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Österrike

### Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

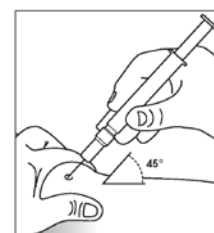
### Instruktioner för hur du ger dig själv en injektion (endast för patienter med symtomatisk anemi associerad med kronisk njursvikt, för patienter som får kemoterapi och vuxna patienter som ska genomgå ett ortopediskt ingrepp)

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv en injektion av Binocrit. **Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv en injektion om du inte har fått specialutbildning av din läkare eller sköterska.** Binocrit tillhandahålls med eller utan nålskydd och din läkare eller sköterska kommer att visa hur du använder det. Om du är osäker på hur du ger injektionen eller om du har några frågor, be din läkare eller sköterska om hjälp.

1. Tvätta händerna.
2. Ta ut en spruta ur förpackningen och ta bort nålskyddet. Sprutorna är präglade med graderingsringar för att göra det möjligt att bara använda en del av innehållet, vid behov. Varje graderingsring motsvarar en volym om 0,1 ml. Om endast en del av sprutans innehåll behövs, kassera oönskad lösning före injektionen.
3. Tvätta huden där injektionen ska ges med en sprittork.
4. Nyp ihop ett hudveck mellan tummen och pekfingeret.
5. Stick kanylen rakt in i hudvecket med en snabb och stadig rörelse. Injicera lösningen med Binocrit på det sätt som läkaren har visat dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### Förfylld spruta utan nålskydd

6. Medan du hela tiden nyper ihop huden trycker du sakta och jämnt in kolven.
7. När du har injicerat vätskan, drar du ut nålen och släpper huden. Pressa en torr steril kompress mot injektionsstället.
8. Kassera eventuellt överblivet läkemedel eller avfall. Använd varje spruta till endast en injektion.



### Förfylld spruta med nålskydd

6. Samtidigt som du hela tiden nyper ihop huden, trycker du sakta och jämnt in kolven tills du har injicerat hela dosen och kolven inte kan tryckas in ytterligare. Släpp inte trycket på kolven!
7. När vätskan har injicerats drar du ut nålen samtidigt som du håller kvar trycket på kolven och därefter släpper du huden. Pressa en torr steril kompress mot injektionsstället.
8. Släpp kolven. Nålens säkerhetsskydd glider snabbt fram och täcker nålen.
9. Kassera eventuellt överblivet läkemedel eller avfall. Använd varje spruta till endast en injektion.

