

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

### Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1000 internacionalnih jedinica (IU) (8,3 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 2000 IU (16,7 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 2000 internacionalnih jedinica (IU) (16,7 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 4000 IU (33,3 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 3000 internacionalnih jedinica (IU) (25 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 6000 IU (50 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 4000 internacionalnih jedinica (IU) (33,3 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 8000 IU (66,7 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 5000 internacionalnih jedinica (IU) (41,7 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 10 000 IU (83,3 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 10 000 internacionalnih jedinica (IU) (83,3 µg) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju, što odgovara 10 000 IU (83,3 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 20 000 internacionalnih jedinica (IU) (166,7 µg) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 20 000 IU (166,7 µg) epoetina theta po ml.

### Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 30 000 internacionalnih jedinica (IU) (250 µg) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju, što odgovara 30 000 IU (250 µg) epoetina theta po ml.

Epoetin theta (rekombinantni humani eritropoetin) proizveden je tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama ovarija kineskog hrčka (CHO-K1).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Otopina je bistra i bezbojna.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

- Liječenje simptomatske anemije povezane s kroničnim zatajenjem bubrega u odraslih bolesnika.
- Liječenje simptomatske anemije u odraslih bolesnika s nemijeloičnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje epoetinom theta trebaju započeti liječnici s iskustvom u navedenim indikacijama.

#### Doziranje

##### *Simptomatska anemija povezana s kroničnim zatajenjem bubrega*

Simptomi i posljedice anemije mogu varirati s obzirom na dob, spol i sveukupnu težinu bolesti; liječnik treba procijeniti klinički tijek i stanje svakog pojedinog bolesnika. Epoetin theta treba primjenjivati bilo supkutano ili intravenski kako bi se vrijednost hemoglobina povećala na najviše 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Zbog razlika među samim bolesnicima vrijednosti hemoglobina mogu povremeno biti i više i niže od željenih koncentracija. Varijabilnost hemoglobina treba riješiti prilagođavanjem doze, pri čemu treba uzeti u obzir ciljni raspon hemoglobina od 10 g/dl (6,21 mmol/l) do 12 g/dl (7,45 mmol/l). Treba izbjeći kontinuiranu vrijednost hemoglobina veću od 12 g/dl (7,45 mmol/l); smjernice za ispravno prilagođavanje doze ako su vrijednosti hemoglobina veće od 12 g/dl (7,45 mmol/l) obrađene su i opisane u daljnjem tekstu.

Treba izbjegavati porast hemoglobina veći od 2 g/dl (1,24 mmol/l) tijekom razdoblja od četiri tjedna. Ako je porast hemoglobina veći od 2 g/dl (1,24 mmol/l) tijekom razdoblja od 4 tjedna ili ako je veći od 12 g/dl (7,45 mmol/l), dozu treba smanjiti za 25 do 50%. Preporučuje se kontrola hemoglobina svaka dva tjedna dok se vrijednosti ne stabiliziraju te periodično nakon toga. Ako vrijednosti hemoglobina nastave rasti, terapiju treba prekinuti sve dok vrijednosti hemoglobina ne počnu padati i tada terapiju ponovo započeti s dozom koja je oko 25% niža od prethodno primijenjene doze.

U bolesnika s hipertenzijom ili postojećim kardiovaskularnim, cerebrovaskularnim ili perifernim vaskularnim bolestima, porast hemoglobina i ciljnu vrijednost hemoglobina treba odrediti u svakog pojedinačnog bolesnika, uzimajući u obzir kliničku sliku.

Liječenje epoetinom theta podijeljeno je u dvije faze.

#### Faza korekcije

Supkutana primjena: Početna doza je 20 IU/kg tjelesne težine, 3 puta tjedno. Doza se može nakon 4 tjedna povećati na 40 IU/kg, 3 puta tjedno, ako porast hemoglobina nije adekvatan (< 1 g/dl [0,62 mmol/l] unutar 4 tjedna). Doza se dalje može povećavati za 25% od prethodne doze u intervalima od mjesec dana dok se ne dosegne ciljna vrijednost hemoglobina.

Intravenska primjena: Početna doza je 40 IU/kg tjelesne težine, 3 puta tjedno. Ta se doza nakon 4 tjedna može povećati na 80 IU/kg, 3 puta tjedno, a dalje, po potrebi, povećavati za 25% prethodne doze u razmacima od mjesec dana.

Za oba puta primjene najviša doza ne smije biti veća od 700 IU/kg tjelesne težine tjedno.

#### Faza održavanja

Dozu treba prilagoditi po potrebi da se individualna ciljna vrijednost hemoglobina održi između 10 g/dl (6,21 mmol/l) i 12 g/dl (7,45 mmol/l), pri čemu se ne smije prekoračiti vrijednost hemoglobina od 12 g/dl (7,45 mmol/l). Ako je dozu potrebno prilagoditi da se održi željena razina hemoglobina, preporučuje se prilagoditi dozu za oko 25%.

Supkutana primjena: Tjedna doza može se dati jednom injekcijom tjedno ili tri puta tjedno.

Intravenska primjena: Kod stabilnih bolesnika režim primjene od tri puta tjedno može se zamijeniti režimom primjene od dva puta tjedno.

Ako se promijeni učestalost primjene, razine hemoglobina treba pažljivo pratiti i može biti nužno prilagoditi dozu.

Najviša doza ne smije prelaziti 700 IU/kg tjelesne težine tjedno.

Ako se epoetin theta primjenjuje kao zamjena za neki drugi epoetin, razine hemoglobina treba pažljivo pratiti i lijek treba primjenjivati na isti način.

Bolesnike treba pažljivo pratiti kako bi se osigurala primjena najniže odobrene učinkovite doze epoetina theta kojom se istovremeno osigurava adekvatna kontrola simptoma anemije i održavanje koncentracije hemoglobina ispod ili na 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Potreban je oprez kod povećavanja doza epoetina theta u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega. U bolesnika sa slabim hemoglobinskim odgovorom na epoetin theta potrebno je razmotriti druga moguća objašnjenja slabog odgovora (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

*Simptomatska anemija u bolesnika s nemijeloidnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju*  
Epoetin theta treba primjenjivati supkutanim putem kod bolesnika s anemijom (npr. kod koncentracije hemoglobina  $\leq 10$  g/dl [6,21 mmol/l]). Simptomi i posljedice anemije mogu varirati s obzirom na dob, spol i sveukupnu težinu bolesti; liječnik treba nužno procijeniti klinički tijek i stanje svakog pojedinog bolesnika.

Zbog razlika kod samih bolesnika, individualne vrijednosti hemoglobina kod bolesnika mogu povremeno biti i više i niže od željenih koncentracija. Varijabilnost hemoglobina treba korigirati prilagođavanjem doze, pri čemu treba uzeti u obzir ciljni raspon hemoglobina od 10 g/dl (6,21 mmol/l) do 12 g/dl (7,45 mmol/l). Treba izbjeći kontinuirano održanu vrijednost hemoglobina veću od 12 g/dl (7,45 mmol/l); smjernice za odgovarajuće prilagođavanje doze kod vrijednosti hemoglobina većih od 12 g/dl (7,45 mmol/l) primijećene su i opisane u daljnjem tekstu.

Preporučena početna doza je 20 000 IU, neovisno o tjelesnoj težini, jednom tjedno. Ako nakon 4 tjedna terapije vrijednosti hemoglobina porastu za najmanje 1 g/dl (0,62 mmol/l), treba nastaviti primjenjivati istu dozu. Ako se vrijednosti hemoglobina nisu povećale za najmanje 1 g/dl (0,62 mmol/l), treba razmotriti udvostručenje tjedne doze na 40 000 IU. Ako se ni nakon dodatna 4 tjedna terapije ne zabilježi dostatan rast hemoglobina, treba razmotriti povećanje tjedne doze na 60 000 IU.

Najviša doza ne smije prijeći 60 000 IU tjedno.

Ako nakon 12 tjedana terapije vrijednosti hemoglobina nisu porasle za najmanje 1 g/dl (0,62 mmol/l), bolesnik vjerojatno neće odgovoriti na terapiju i liječenje se mora prekinuti.

Ako je porast hemoglobina veći od 2 g/dl (1,24 mmol/l) u 4 tjedna ili ako su razine hemoglobina veće od 12 g/dl (7,45 mmol/l), dozu treba smanjiti za 25 do 50%. Liječenje epoetinom theta treba privremeno prekinuti ako su razine hemoglobina više od 13 g/dl (8,07 mmol/l). Terapiju treba ponovo uvesti, primjenjujući dozu koja je oko 25% niža od prethodne doze i to nakon što se razine hemoglobina spuste na 12 g/dl (7,45 mmol/l) ili niže.

Terapiju treba nastaviti do 4 tjedna nakon kraja kemoterapije.

Bolesnike treba pažljivo pratiti kako bi se osigurala primjena najniže odobrene doze epoetina theta kojom se postiže adekvatna kontrola simptoma anemije.

#### *Posebne populacije*

##### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Biopoin u djece i adolescenata u dobi do 17 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

##### Način primjene

Otopina se može primijeniti supkutano ili intravenski. Supkutana primjena preporučuje se kod bolesnika koji nisu na hemodijalizi da se izbjegne punkcija perifernih vena. Ako se epoetin theta primjenjuje kao zamjena za neki drugi epoetin, treba ga primjenjivati na isti način. Epoetin theta treba primjenjivati samo supkutanim putem kod bolesnika s nemijeloidnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju.

Supkutanu injekciju treba primijeniti u abdomen, ruku ili bedro.

Mjesta primjene injekcije treba rotirati, a injekciju davati sporo kako bi se izbjegla bol na mjestu primjene.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge epoetine i njihove derivate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Nekontrolirana hipertenzija.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Općenito

Nadomjesna terapija željezom preporučuje se za sve bolesnike s vrijednostima feritina u serumu ispod 100 µg/l ili u kojih je zasićenost transferina ispod 20%. Kako bi se osigurala učinkovita eritropoeza, kod svih bolesnika treba procijeniti status željeza prije i nakon liječenja.

Ako bolesnik ne odgovori na terapiju epoetinom theta, odmah treba istražiti uzročne faktore. Manjak željeza, folne kiseline ili vitamina B12 smanjuje učinkovitost epoetina i stoga ta stanja treba korigirati. Popratne infekcije, upalne ili traumatske epizode, okultni gubitak krvi, hemoliza, trovanje aluminijem, podležeće hematološke bolesti ili fibroza koštane srži također mogu ugroziti eritropoetski odgovor. Broj retikulocita također treba uzeti u obzir kao dio procjene bolesnika.

#### Izolirana aplazija crvene krvne loze

Ako su isključeni tipični uzroci izostanka odgovora i ako je zabilježen nagli pad hemoglobina kod bolesnika povezan s retikulocitopenijom, potrebno je provjeriti antieritropoetska antitijela i pregledati koštanu srž radi dijagnoze izolirane aplazije crvene krvne loze. Treba uzeti u obzir prekid liječenja epoetinom theta.

Izolirana aplazija crvene krvne loze uzrokovana neutralizirajućim antieritropoetskim antitijelima zabilježena je u vezi s terapijom eritropoetinom, uključujući epoetin theta. Pokazalo se da ta antitijela unakrsno reagiraju sa svim epoetinima, pa bolesnike kod kojih se sumnja ili u kojih je potvrđena prisutnost neutralizirajućih antitijela na eritropoetin ne treba prebacivati na epoetin theta (vidjeti dio 4.8).

Da bi se poboljšala sljedivost epoetina, potrebno je čitko zabilježiti naziv primijenjenog epoetina u medicinsku dokumentaciju bolesnika.

Paradoksalan pad hemoglobina i razvoj teške anemije povezane s niskim brojem retikulocita zahtijevaju promptni prekid terapije epoetinom i pretragu na antieritropoetinska antitijela. Takvi slučajevi zabilježeni kod bolesnika tijekom istovremene primjene epoetina s interferonom i ribavirinom u bolesnika s hepatitisom C. Epoetini nisu odobreni u liječenju anemije povezane s hepatitisom C.

#### Hipertenzija

Kod bolesnika na terapiji epoetinom theta može doći do porasta krvnog tlaka ili pogoršanja postojeće hipertenzije, i to osobito tijekom početne faze liječenja.

Stoga je kod bolesnika liječenih epoetinom theta potrebno pažljivo praćenje i kontrola krvnog tlaka. Krvni tlak treba biti adekvatno kontroliran prije terapije i tijekom nje kako bi se izbjegle akutne komplikacije poput hipertenzivne krize sa simptomima nalik encefalopatiji (npr. glavobolje, zbunjenost, poremećaj govora, nestabilni hod) i povezane komplikacije (konvulzije, moždani udar), koje se mogu javiti i kod pojedinih bolesnika s inače normalnim ili niskim krvnim tlakom. U slučaju pojave takvih reakcija, potrebna je hitna liječnička pomoć i intenzivna medicinska skrb. Posebnu pažnju treba posvetiti naglim oštrim glavoboljama nalik migreni, kao mogućem znaku upozorenja.

Porasti krvnog tlaka, mogu zahtijevati liječenje antihipertenzivnim lijekovima ili povećanje doze postojećeg antihipertenzivnog lijeka. Dodatno, treba uzeti u obzir smanjenje doze epoetina theta. Ako vrijednosti krvnog tlaka ostanu visoke, može biti potrebno privremeno prekinuti terapiju epoetinom theta. Nakon što se intenzivnijom terapijom uspostavi kontrola hipertenzije, ponovno treba započeti liječenje epoetinom theta smanjenom dozom.

#### Zlouporaba

Zlouporaba epoetina theta u zdravih osoba može dovesti do izrazitog porasta hemoglobina i hematokrita. To može biti povezano s kardiovaskularnim komplikacijama opasnim po život.

#### Teške kožne nuspojave

Prijavljene su teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem epoetinom, koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne. Teži su slučajevi zabilježeni kod primjene epoetina dugog djelovanja.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te pomno pratiti imaju li kožne reakcije. U slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu epoetina theta i razmisliti o zamjenskom liječenju.

U slučaju da se zbog primjene epoetina theta u bolesnika pojave teške kožne reakcije kao što su Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza, ni u jednom trenutku ne smije se ponovno započeti liječenje tog bolesnika lijekom epoetin theta.

#### Posebne populacije

Zbog ograničenog iskustva, djelotvornost i sigurnost epoetina theta ne mogu se procijeniti u bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom ili homozigotnom anemijom srpastih stanica.

U kliničkim ispitivanjima, veća incidencija ozbiljnih i teških nuspojava, neovisno o uzročno-posljedičnoj vezi s liječenjem epoetinom theta, zabilježena je u bolesnika starijih od 75 godina. Nadalje, smrtni slučajevi bili su češći u toj skupini bolesnika u usporedbi s mlađim bolesnicima.

#### Laboratorijska kontrola

Preporučuje se redovito mjerenje hemoglobina, kompletne krvne slike i trombocita.

#### Simptomatska anemija povezana s kroničnim zatajenjem bubrega

Uporabu epoetina theta kod nefrosklerotičnih bolesnika koji još nisu na dijalizi treba definirati individualno, jer se ne može sa sigurnošću isključiti moguća ubrzana progresija zatajenja bubrega.

Tijekom hemodijalize kod bolesnika liječenih epoetinom theta može biti potrebno pojačati antikoagulantnu terapiju kako bi se spriječilo zgrušavanje arterijsko-venskog šanta.

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, održavana vrijednost koncentracije hemoglobina ne smije prijeći gornju granicu ciljne koncentracije hemoglobina preporučene u dijelu 4.2 U kliničkim ispitivanjima povećani rizik od smrti i ozbiljnih kardiovaskularnih događaja zabilježen je tijekom primjene epoetina za postizanje razina hemoglobina viših od 12 g/dl (7,45 mmol/l). Kontrolirana klinička ispitivanja nisu pokazala značajne prednosti koje bi se mogle pripisati primjeni epoetina kod bolesnika u kojih su koncentracije hemoglobina povećane iznad razine potrebne za kontrolu simptoma anemije i izbjegavanje transfuzije krvi.

Potreban je oprez kod povećavanja doza epoetina theta u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, budući da visoke kumulativne doze epoetina mogu biti povezane s povećanim rizikom od smrtnosti te ozbiljnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja. U bolesnika sa slabim hemoglobinskim odgovorom na epoetine potrebno je razmotriti druga moguća objašnjenja slabog odgovora (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

#### Simptomatska anemija u bolesnika s nemijeloidnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju Učinak na rast tumora

Epoetini su faktori rasta koji primarno stimuliraju stvaranje crvenih krvnih stanica. Receptori eritropoetina mogu biti prisutni na površini različitih tumorskih stanica. Kao i kod svih faktora rasta, i kod epoetina postoji mogućnost stimuliranja rasta bilo koje vrste maligniteta (vidjeti dio 5.1).

U nekoliko kontroliranih ispitivanja epoetini nisu pokazali da poboljšavaju ukupno preživljavanje ili smanjuju rizik progresije tumora kod bolesnika s anemijom povezanom s karcinomom. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, uporaba epoetina pokazala je:

- skraćeno vrijeme do progresije tumora u bolesnika s uznapredovalim karcinomom glave i vrata koji primaju radioterapiju, a u kojih su se primjenom epoetina trebala postići razina hemoglobina veća od 14 g/dl (8,69 mmol/l),
- skraćeno ukupno preživljavanje i povećanu smrtnost povezanu s progresijom bolesti u razdoblju od 4 mjeseca kod bolesnika s metastatskim karcinomom dojke koje primaju kemoterapiju, a u kojih su se primjenom epoetina trebala postići vrijednost hemoglobina od 12 – 14 g/dl (7,45 – 8,69 mmol/l),
- povećan rizik od smrti kod primjene ciljne vrijednosti hemoglobina od 12 g/dl (7,45 mmol/l) kod bolesnika s aktivnom malignom bolešću koji ne primaju ni kemoterapiju niti radioterapiju.

Epoetini nisu indicirani za uporabu kod te skupine bolesnika.

Na osnovi gore navedenog, u nekim kliničkim slučajevima transfuzija krvi je terapija izbora za liječenje anemije u bolesnika s karcinomom. Odluka za primjenu rekombinantnih eritropoetina treba se zasnivati na procjeni koristi i rizika za svakog pojedinog bolesnika koje trebaju uzeti u obzir specifični klinički kontekst. Čimbenici koje treba uzeti u obzir prilikom procjene su vrsta tumora i njegov stadij, stupanj anemije, očekivano trajanje života, okolina u kojoj se bolesnik liječi i sklonosti bolesnika (vidjeti dio 5.1).

#### Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni epoetina theta u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Ispitivanja drugih epoetina na životinjama ne ukazuju na izravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Biopoin tijekom trudnoće.

### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se epoetin theta/metaboliti u majčino mlijeko, ali podaci za novorođenčad ne pokazuju apsorpciju ili farmakološku aktivnost eritropoetina primijenjenog tijekom dojenja. Nužno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Biopoin uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Epoetin theta ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave se mogu očekivati u oko 9% bolesnika. Najčešće nuspojave su hipertenzija, bolest nalik gripi i glavobolja.

### Tablični popis nuspojava

Sigurnost epoetina theta procijenjena je na temelju rezultata kliničkih ispitivanja u kojima su sudjelovala 972 bolesnika.

Nuspojave navedene u tablici 1 klasificirane su prema klasifikaciji organskih sustava. Njihova je učestalost definirana kako slijedi:

Vrlo često:  $\geq 1/10$ ;

Često:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ;

Manje često:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ;

Rijetko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ;

Vrlo rijetko:  $< 1/10\ 000$ ;

Nepoznato: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka.

<u>Organski sustav</u>	<u>Nuspojava</u>	<u>Učestalost</u>	
		<i>Simptomatska anemija povezana s kroničnim zatajenjem bubrega</i>	<i>Simptomatska anemija u bolesnika s nemijeloidnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju</i>
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	Izolirana aplazija crvene krvne loze*	Nepoznato	—
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	Reakcije preosjetljivosti	Nepoznato	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Glavobolja	Često	
<i>Krvožilni poremećaji</i>	Hipertenzija*	Često	



	Hipertenzivna kriza*	Često	—
	Tromboza šanta*	Često	—
	Tromboembolijski događaji	—	Nepoznato
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Kožne reakcije*	Često	
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	Artralgija	—	Često
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	Bolest nalik gripi*	Često	
*Vidjeti niže odjeljak „Opis odabranih nuspojava“			

#### Opis odabranih nuspojava

Nakon stavljanja lijeka u promet, u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega zabilježena je izolirana aplazija crvene krvne loze posredovana neutralizirajućim antieritropoetinskim antitijelima povezana s terapijom epoetinom theta. Ako se dijagnosticira izolirana aplazija crvene krvne loze, terapija epoetinom theta mora se prekinuti, a bolesnici se ne smiju prebaciti na terapiju nekim drugim rekombinantnim epoetinom (vidjeti dio 4.4)

Jedna od najčešćih nuspojava tijekom liječenja epoetinom theta je porast krvnog tlaka ili pogoršanje postojeće hipertenzije osobito tijekom početne faze liječenja. Kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega hipertenzija se češće javlja tijekom faze korekcije nego tijekom faze održavanja. Hipertenzija se može liječiti odgovarajućim lijekovima (vidjeti dio 4.4).

Hipertenzivna kriza sa simptomima nalik encefalopatiji (npr. glavobolje, zbunjenost, poremećaj govora, nestabilni hod) i povezanim komplikacijama (konvulzije, moždani udar) može se također javiti i kod bolesnika s inače niskim ili normalnim krvnim tlakom (vidjeti dio 4.4).

Može se javiti tromboza šanta i to posebno u bolesnika sa sklonošću hipotenziji ili u onih s izraženim komplikacijama arterijsko-venskih fistula (npr. stenoze, aneurizme) (vidjeti dio 4.4).

Mogu se dogoditi i kožne reakcije poput osipa, svrbeža ili reakcija na mjestu primjene injekcije.

Prijavljene su teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem epoetinom, koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.4.).

Zabilježeni su i simptomi nalik gripi poput groznice, zimice i astenije.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

## **4.9 Predoziranje**

Terapijska širina epoetina theta vrlo je velika. U slučaju predoziranja može se dogoditi policitemija. U slučaju policitemije treba privremeno prekinuti primjenu epoetina theta.

U slučaju teške policitemije, mogu biti indicirane konvencionalne metode (flebotomija) radi smanjenja razine hemoglobina.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali pripravci za liječenje anemije, ATK oznaka: B03XA01

#### Mehanizam djelovanja

Humani eritropoetin je endogeni glikoproteinski hormon koji je primarni regulator eritropoeze kroz specifičnu interakciju s receptorom eritropoetina koji se nalazi na eritroidnim progenitornim stanicama u koštanoj srži. Djeluje kao faktor koji stimulira mitozu i kao hormon diferencijacije. Stvaranje eritropoetina primarno se odvija i regulirano je bubrezima kao odgovor na promjene u oksigenaciji tkiva. Stvaranje endogenog eritropoetina smanjeno je kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, pa je primarni uzrok njihove anemije manjak eritropoetina. U bolesnika s karcinomom koji primaju kemoterapiju etiologija anemije je multifaktorijska. U tih bolesnika manjak eritropoetina i smanjen odgovor eritroidnih progenitornih stanica na endogeni eritropoetin oboje značajno povećavaju vjerojatnost pojave anemije.

Epoetin theta ima identičan slijed aminokiselina i po svom sastavu ugljikohidrata (glikozilacija) sličan je endogenom humanom eritropoetinu.

#### Preklinička djelotvornost

Biološka djelotvornost epoetina theta dokazana je nakon intravenske i supkutane primjene u različitim životinjskim modelima *in vivo* (miševi, štakori, psi). Nakon primjene epoetina theta došlo je do porasta broja eritrocita, vrijednosti hematokrita i broja retikulocita.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

##### *Simptomatska anemija povezana s kroničnim zatajenjem bubrega*

Podaci dobiveni iz ispitivanja u fazi korekcije, u kojima su sudjelovala 284 bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, pokazuju da su stope hemoglobinskog odgovora (definirane kao razine hemoglobina više od 11 g/dl nakon dva uzastopna mjerenja) u skupini koja je primala epoetin theta (88,4% u bolesnika na dijalizi te 89,4% u bolesnika koji još nisu bili na dijalizi) usporedive s onima u bolesnika koji su primali epoetina beta (86,2%, odnosno 81,0%). Srednje vrijeme do odgovora bilo je slično, odnosno 56 dana u skupini na dijalizi te 49 dana u bolesnika koji još nisu bili na dijalizi.

Provedena su dva randomizirana kontrolirana ispitivanja koja su uključivala 270 bolesnika na hemodijalizi i 288 bolesnika koji još nisu bili na dijalizi, a koji su bili na stabilnoj terapiji epoetinom beta. Bolesnici su randomizirani u skupine koje su ili nastavile primati postojeću terapiju ili počele primati epoetin theta (u istoj dozi kao i epoetin beta) kako bi se održale njihove vrijednosti hemoglobina. Tijekom razdoblja evaluacije (15. do 26. tjedan), srednja vrijednost hemoglobina u bolesnika liječenih epoetinom theta bila je skoro identična njihovoj osnovnoj vrijednosti hemoglobina. U ta dva ispitivanja, 180 bolesnika koji su bili na hemodijalizi i 193 bolesnika koji nisu bili na dijalizi prebačeni su iz faze održavanja epoetinom beta na terapiju epoetinom theta u razdoblju od šest mjeseci tijekom kojeg su vrijednosti hemoglobina bile stabilne, a profil sigurnosti sličan onome tijekom primjene epoetina beta. U kliničkim ispitivanjima bolesnici koji još nisu bili na dijalizi (supkutana primjena) češće su prekidali ispitivanje nego bolesnici koji su bili na hemodijalizi (intravenska primjena) jer su morali završiti ispitivanje na početku dijalize.

U dva dugoročna ispitivanja djelotvornost epoetina theta ispitana je u 124 bolesnika na hemodijalizi i 289 bolesnika koji još nisu bili na dijalizi. Vrijednosti hemoglobina ostale su unutar željenog ciljnog raspona te je zabilježena dobra podnošljivost epoetina theta u periodu do 15 mjeseci.

U kliničkim ispitivanjima bolesnici koji još nisu bili na dijalizi dobivali su epoetin theta jednom tjedno, i to 174 bolesnika u fazi održavanja i 111 bolesnika u dugoročnom ispitivanju.

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega (koji su na dijalizi, koji nisu na dijalizi, koji imaju ili nemaju dijabetes) provedene su *post-hoc* analize objedinjenih podataka iz kliničkih ispitivanja epoetina. Opažena je tendencija prema povećanom procijenjenom riziku od smrtnosti svih uzroka te kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja povezanih s višim kumulativnim dozama epoetina neovisno o prisutnosti dijabetesa ili statusu dijalize (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

*Simptomatska anemija u bolesnika s nemijeločnim malignim bolestima koji primaju kemoterapiju* 409 bolesnika koji primaju kemoterapiju uključeno je u dva prospektivna, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja. Prvo ispitivanje provedeno je u 186 bolesnika s anemijom i nemijeločnim malignim bolestima (55% s hematološkom malignom bolešću i 45% sa solidnim tumorima) koji su primali kemoterapiju bez platine. Drugo ispitivanje provedeno je kod 223 bolesnika s raznim solidnim tumorima koji su primali kemoterapiju koja je sadržavala platinu. U oba ispitivanja, liječenje epoetinom theta dovelo je do značajnog hemoglobinskog odgovora ( $p < 0,001$ ) koji se definira kao porast hemoglobina od  $\geq 2$  g/dl bez transfuzije te do značajnog smanjenja potreba za transfuzijom ( $p < 0,05$ ) u odnosu na skupinu koja je primala placebo.

#### *Učinak na rast tumora*

Eritropoetin je čimbenik rasta koji primarno stimulira stvaranje crvenih krvnih stanica. Receptori eritropoetina mogu biti izraženi na površini različitih tumorskih stanica.

Preživljavanje i napredovanje tumora bilo je ispitivano u pet velikih kontroliranih ispitivanja koja su uključivala ukupno 2833 bolesnika, od kojih su četiri bila dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja, a jedno je bilo otvorenog tipa. Dva od ispitivanja uključivala su bolesnike koji su bili liječeni kemoterapijom. Ciljna koncentracija hemoglobina u dva ispitivanja bila je  $> 13$  g/dl; u ostala tri ispitivanja bila je 12 – 14 g/dl. U ispitivanju otvorenog tipa nije bilo razlike u ukupnom preživljavanju između bolesnika liječenih rekombinantnim humanim eritropoetinom i kontrolne skupine. U četiri placebo kontrolirana ispitivanja omjeri rizika ukupnog preživljavanja bili su između 1,25 i 2,47 u korist kontrolne skupine. Ta su ispitivanja pokazala dosljedna, neobjašnjiva, statistički značajna povećanja smrtnosti kod bolesnika koji imaju anemiju povezanu s različitim čestim karcinomima i koji su primali rekombinantni humani eritropoetin u usporedbi s kontrolnim skupinama. Ishod ukupnog preživljavanja u ispitivanjima nije bilo moguće zadovoljavajuće objasniti razlikama u incidenciji tromboze i povezanih komplikacija između onih koji su primili rekombinantni humani eritropoetin i onih u kontrolnoj skupini.

Podaci iz tri placebo kontrolirana klinička ispitivanja, koja su uključivala 586 anemičnih bolesnika s karcinomom provedenih s epoetinom theta, ne pokazuju negativni efekt epoetina theta na preživljavanje. Tijekom ispitivanja mortalitet je bio niži u skupini koja je primala epoetin theta (6,9%) u odnosu na skupinu koja je primala placebo (10,3%).

Također, provedena sustavna revizija uključivala je više od 9000 bolesnika s karcinomom koji su sudjelovali u 57 kliničkih ispitivanja. Metaanaliza podataka ukupnog preživljavanja dala je procjenu točke omjera rizika od 1,08 u korist kontrolne skupine (interval pouzdanosti od 95%: 0,99, 1,18; 42 ispitivanja i 8167 bolesnika). Povećan relativni rizik od tromboembolijskih događaja (RR 1,67, interval pouzdanosti 95%: 1,35, 2,06; 35 ispitivanja i 6769 bolesnika) zabilježen je u bolesnika liječenih rekombinantnim humanim eritropoetinom. Prema tomu, postoje dosljedni dokazi koji sugeriraju da može postojati značajna šteta za bolesnike s karcinomom koji su liječeni rekombinantnim humanim eritropoetinom. Nije jasan opseg do kojeg se ti ishodi mogu primijeniti na davanje rekombinantnog humanog eritropoetina bolesnicima s karcinomom, liječenih kemoterapijom, da bi se postigle koncentracije hemoglobina niže od 13 g/dl, jer je samo nekoliko bolesnika s tim karakteristikama bilo uključeno u reviziju podataka.

Analizirani su i podaci na razini bolesnika, za više od 13 900 bolesnika s karcinomom (kemoterapija, radioterapija, kemoradioterapija ili bez terapije) koji su sudjelovali u 53 kontrolirana klinička ispitivanja nekoliko epoetina. Metaanalizom podataka o ukupnom preživljavanju dobivena je procjena točke omjera rizika od 1,06 u korist bolesnika iz kontrolne skupine (interval pouzdanosti 95%: 1,00, 1,12; 53 ispitivanja i 13 933 bolesnika), a omjer rizika u ukupnom preživljavanju bolesnika koji su

primali kemoterapiju bio je 1,04 (interval pouzdanosti 95%: 0,97, 1,11; 38 ispitivanja i 10 441 bolesnik). Metaanalize također konzistentno indiciraju na povećan relativni rizik od tromboembolijskih događaja u bolesnika s karcinomom koji primaju rekombinantni humani eritropoetin (vidjeti dio 4.4).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Općenito

Farmakokinetička svojstva epoetina theta ispitana su u zdravih dobrovoljaca, u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega i u bolesnika s karcinomom na kemoterapiji. Farmakokinetika epoetina theta ne ovisi o dobi ili spolu.

### Supkutana primjena

Nakon supkutane injekcije od 40 IU/kg tjelesne težine epoetina theta na tri različita mjesta primjene (gornji dio ruke, abdomen, bedro) u zdravih dobrovoljaca, zabilježene su slične koncentracije u plazmi. Omjer apsorpcije (AUC) bio je nešto veći nakon injekcije primijenjene u trbuh u odnosu na druga mjesta primjene. Najviša koncentracija dostignuta je u prosjeku nakon 10 do 14 sati, a prosječni terminalni poluvijek kreće se od oko 22 do 41 sata.

Prosječna bioraspoloživost epoetina theta primijenjenog supkutano je oko 31% u odnosu na intravensku primjenu.

Kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega prije dijalize, nakon supkutane injekcije od 40 IU/kg tjelesne težine, produljena apsorpcija dovodi do koncentracijskog platoa, dok se najviša koncentracija u prosjeku postiže otprilike nakon 14 sati. Terminalni poluvijek veći je nakon intravenske primjene, s prosjekom od 25 sati nakon jednostruke doze i 34 sata u stanju dinamičke ravnoteže nakon ponovljenih doza tri puta tjedno, bez dovođenja do akumulacije epoetina theta.

Kod bolesnika s karcinomom na kemoterapiji, nakon ponovljene supkutane primjene epoetina theta od 20.000 IU jednom tjedno, terminalni poluvijek je 29 sati nakon prve doze i 28 sati u stanju dinamičke ravnoteže. Nije zabilježena akumulacija epoetina theta.

### Intravenska primjena

Kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega koji su na hemodijalizi, poluvrijeme eliminacije epoetina theta je 6 sati nakon jednokratne doze i 4 sata u stanju dinamičke ravnoteže nakon ponovljene intravenske primjene epoetina theta od 40 IU/kg tjelesne težine, tri puta tjedno. Nije zabilježena akumulacija epoetina theta. Nakon intravenske primjene, volumen distribucije približno je isti ukupnom volumenu krvi.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci o epoetinu theta ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza.

Neklinički podaci s drugim epoetinima ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja genotoksičnosti i reproduktivne toksičnosti.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti s drugim epoetinima, učinci opaženi pri dozama koje su bile značajno više od preporučene doze u ljudi, interpretirani su kao posljedica smanjene tjelesne težine majke.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

## 6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat  
natrijev klorid  
polisorbitat 20  
trometamol  
kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

## 6.3 Rok valjanosti

Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
2 godine

Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
2 godine

Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
2 godine

Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
2 godine

Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
30 mjeseci

Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
30 mjeseci

Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
30 mjeseci

Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
30 mjeseci

U svrhu kućne primjene, bolesnik može izvaditi lijek iz hladnjaka i čuvati ga na temperaturi do 25 °C u jednokratnom razdoblju od najdulje 7 dana, ako nije istekao rok valjanosti lijeka. Jednom kad se lijek izvadi iz hladnjaka, mora se primijeniti unutar tog razdoblja ili baciti.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom

(nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom

(nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki; 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki; 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) sa zatvaračem vrha (bromobutil guma), čepom klipa (teflonizirana klorobutil guma) i injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnim štitnikom (sigurnosna igla) ili injekcijskom iglom (nehrđajući čelik) sa sigurnosnom napravom.

Pakiranja od 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki; 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Napunjene štrcaljke namijenjene su samo za jednokratnu primjenu.

Prije primjene, otopinu treba vizualno pregledati. Smiju se primijeniti samo bistre, bezbojne otopine bez vidljivih čestica. Otopina za injekciju ne smije se mućkati. Otopinu treba ostaviti da dosegne ugodnu temperaturu (15 °C-25 °C) za injekciju.

Za upute o tome kako ubrizgati lijek vidjeti Uputu o lijeku.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
EU/1/09/565/001  
EU/1/09/565/002

EU/1/09/565/029

Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/003

EU/1/09/565/004

EU/1/09/565/030

Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/005

EU/1/09/565/006

EU/1/09/565/031

Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/007

EU/1/09/565/008

EU/1/09/565/032

Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/009

EU/1/09/565/010

EU/1/09/565/033

Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/011

EU/1/09/565/012

EU/1/09/565/013

EU/1/09/565/014

EU/1/09/565/015

EU/1/09/565/016

EU/1/09/565/034

EU/1/09/565/035

EU/1/09/565/036

Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/017

EU/1/09/565/018

EU/1/09/565/019

EU/1/09/565/020

EU/1/09/565/021

EU/1/09/565/022

EU/1/09/565/037

EU/1/09/565/038

EU/1/09/565/039

Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/09/565/023

EU/1/09/565/024

EU/1/09/565/025

EU/1/09/565/026

EU/1/09/565/027

EU/1/09/565/028

EU/1/09/565/040

EU/1/09/565/041

EU/1/09/565/042



## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 23. listopada 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. kolovoz 2014.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

### Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Njemačka

### Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Njemačka

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (Vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama Plana.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **KUTIJA**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1000 internacionalnih jedinica (IU) (8,3 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 2000 IU (16,7 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 0,5 ml.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/001 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/002 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/029 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 1000 IU/0,5 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:



## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **KUTIJA**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 2000 internacionalnih jedinica (IU) (16,7 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 4000 IU (33,3 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 0,5 ml.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/003 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/004 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/030 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije.

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 2000 IU/0,5 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **KUTIJA**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 3000 internacionalnih jedinica (IU) (25 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 6000 IU (50 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbat 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 0,5 ml.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/005 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/006 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/031 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije.

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 3000 IU/0,5 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **KUTIJA**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 4000 internacionalnih jedinica (IU) (33,3 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 8000 IU (66,7 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 0,5 ml.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/007 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/008 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/032 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**



**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 4000 IU/0,5 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **KUTIJA**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 5000 internacionalnih jedinica (IU) (41,7 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju, što odgovara 10 000 IU (83,3 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 0,5 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 0,5 ml

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 0,5 ml.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/009 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/010 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/033 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 5000 IU/0,5 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

### KUTIJA

#### 1. NAZIV LIJEKA

Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 10 000 internacionalnih jedinica (IU) (83,3 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju, što odgovara 10 000 IU (83,3 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

#### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/011 1 napunjena štrcaljka  
EU/1/09/565/012 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/013 4 napunjenih štrcaljki bez zaštite za iglu  
EU/1/09/565/014 4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/015 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/016 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/034 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/035 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/036 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 10 000 IU/1 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

### KUTIJA

#### 1. NAZIV LIJEKA

Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 20 000 internacionalnih jedinica (IU) (166,7 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju, što odgovara 20 000 IU (166,7 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom koja sadrži 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

#### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE



Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/017 1 napunjena štrcaljka  
EU/1/09/565/018 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/019 4 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/020 4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/021 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/022 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/037 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/038 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/039 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 20 000 IU/1 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

### KUTIJA

#### 1. NAZIV LIJEKA

Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

epoetin theta

#### 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 30 000 internacionalnih jedinica (IU) (250 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju, što odgovara 30 000 IU (250 mikrograma) epoetina theta po ml.

#### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbat 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH), voda za injekcije.

#### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom koja sadrži 1 ml.

1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom koja sadrži 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom koje sadrže 1 ml.

6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom koje sadrže 1 ml.

#### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Molimo primijeniti kako slijedi:

Prostor za propisano doziranje

Za potkožnu primjenu ili primjenu u venu

#### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 25 °C) do najviše 7 dana unutar roka valjanosti.

Istek razdoblja od 7 dana na sobnoj temperaturi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/09/565/023 1 napunjena štrcaljka  
EU/1/09/565/024 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/025 4 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/026 4 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/027 6 napunjenih štrcaljki  
EU/1/09/565/028 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom  
EU/1/09/565/040 1 napunjena štrcaljka sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/041 4 napunjene štrcaljke sa sigurnosnom iglom  
EU/1/09/565/042 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Biopoin 30 000 IU/1 ml

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 1000 IU/0,5 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 2000 IU/0,5 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 3000 IU/0,5 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

IU



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 4000 IU/0,5 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 5000 IU/0,5 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 10 000 IU/1 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 20 000 IU/1 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

IU

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Biopoin 30 000 IU/1 ml injekcija

epoetin theta

s.c. i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijska

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

IU

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

**Biopoin 1000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 2000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 3000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 4000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 5000 IU/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 10 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 20 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**  
**Biopoin 30 000 IU/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

epoetin theta

### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Biopoin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Biopoin
3. Kako primjenjivati Biopoin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Biopoin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Informacije za samoprimjenu injekcije

## **1. Što je Biopoin i za što se koristi**

### **Što je Biopoin**

Biopoin sadrži djelatnu tvar epoetin theta, koja je skoro identična eritropoetinu, prirodnom hormonu koji stvara Vaše tijelo. Epoetin theta je protein proizveden biotehnologijom. Djeluje na isti način kao i eritropoetin. Eritropoetin se stvara u bubrezima i stimulira Vašu koštanu srž na stvaranje crvenih krvnih stanica. Crvene krvne stanice su vrlo važne za raspodjelu kisika u organizmu.

### **Za što se Biopoin koristi**

Biopoin se koristi u liječenju slabokrvnosti (anemije) praćene simptomima (na primjer, umorom, slabošću ili nedostatkom zraka). Anemija se javlja kad krv ne sadrži dovoljan broj crvenih krvnih stanica. Liječenje anemije se primjenjuje u odraslih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega ili u odraslih bolesnika s nemijeloičnom zloćudnom bolešću (rakom koji ne potječe iz koštane srži), koji istovremeno primaju kemoterapiju (lijekove za liječenje raka).

## **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Biopoin**

### **NEMOJTE primjenjivati Biopoin**

- ako ste alergični na epoetin theta, neki drugi epoetin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

- ako imate povišeni krvni tlak koji se ne može kontrolirati.

## **Upozorenja i mjere opreza**

### Općenito

Ovaj lijek može biti neprikladan za skupine bolesnika navedene u daljnjem tekstu. Molimo razgovarajte sa svojim liječnikom ako se ubrajate u neku od sljedećih skupina:

- bolesnici s jetrenim poteškoćama,
- bolesnici s patološkim promjenama crvenih krvnih stanica (homozigotna anemija srpastih stanica),

Vaš krvni tlak treba pažljivo kontrolirati prije i tijekom liječenja ovim lijekom. U slučaju porasta krvnog tlaka, liječnik će Vam dati lijekove kojima ćete ga sniziti. Ako već uzimate lijekove za snižavanje krvnog tlaka, liječnik može povećati njihovu dozu. Možda će biti potrebno i smanjiti Vašu dozu lijeka Biopoin ili prekinuti liječenje lijekom Biopoin na kraće vrijeme.

Ako se jave glavobolje, posebno nagle, probadajuće glavobolje nalik migreni, zbunjenost, poremećaj govora, nestabilan hod, napadaji ili konvulzije, odmah obavijestite svog liječnika. To mogu biti znakovi značajno povišenog krvnog tlaka koji zahtijeva neodgodivo liječenje, čak i ako inače imate normalan ili nizak krvni tlak.

Liječnik će redovito provjeravati Vašu krvnu sliku radi kontrole raznih krvnih sastojaka i njihovih razina. Dodatno, koncentracije željeza u krvi će se provjeriti prije i nakon liječenja ovim lijekom. Ako je koncentracija željeza preniska, liječnik će Vam možda propisati i neki od pripravaka željeza.

Ako ste umorni, osjećate slabost ili nedostatak zraka, morate se obratiti svom liječniku. Ti simptomi mogu upućivati na činjenicu da liječenje ovim lijekom nije djelotvorno. Liječnik će provjeriti postoji li neki drugi uzrok anemije te napraviti krvne pretrage ili pregled koštane srži.

Vaš će liječnik uvijek zapisati koji točno lijek primjenjujete. To može pomoći u prikupljanju više informacija o sigurnosti ovakvih lijekova.

Zdrave osobe ne smiju uzimati Biopoin. Uzimanje ovog lijeka kod zdravih ljudi može uzrokovati prekomjerni porast određenih krvnih parametara te posljedično tome probleme sa srcem ili krvnim žilama, koji mogu biti opasni po život.

Prijavljene su ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), povezane s liječenjem epoetinom. Prvotno se Stevens-Johnsonov sindrom / toksična epidermalna nekroliza može pojaviti u obliku crvenkastih mrlja nalik na metu ili u obliku okruglih područja često sa središnjim mjehurićima na trupu. Mogu se pojaviti i vrijedovi u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima (crvene i otečene oči). Ovim ozbiljnim kožnim osipima često prethode vrućica i/ili simptomi nalik gripi. Osipi mogu prerasti u široko rasprostranjeno ljuštenje kože i po život opasne komplikacije. U slučaju nastanka ozbiljnog osipa ili drugih kožnih simptoma, prestanite primjenjivati lijek Biopoin i odmah se obratite svojem liječniku ili potražite medicinsku pomoć.

### Anemija uzrokovana kroničnim zatajenjem bubrega

Ako imate kronično zatajenje bubrega, liječnik će provjeriti je li vrijednost određenog krvnog parametra (hemoglobina) unutar predviđenih granica. Ako je vrijednost hemoglobina previsoka, mogu nastati srčani ili krvožilni problemi, čime se povećava rizik od smrtnog ishoda.

Ako ste bolesnik s kroničnim zatajenjem bubrega, osobito ako ne odgovorite na Biopoin na primjeren način, liječnik će provjeriti Vašu dozu Biopoina jer ponavljano povećavanje doze Biopoina zbog izostanka odgovora na liječenje može povećati rizik od nastanka tegoba sa srcem ili krvnim žilama i može povisiti rizik od srčanog udara, moždanog udara i smrti.



Ako imate otvrdnuće krvnih žila u bubrezima (nefroskleroza), ali ne trebate dijalizu, liječnik će razmotriti je li ovo liječenje prikladno za Vas. To je stoga što se tijekom liječenja ne može sa apsolutnom sigurnošću isključiti mogućnost ubrzanog napredovanja bubrežne bolesti.

Ako ste na dijalizi, primjenjuju se lijekovi koji sprječavaju zgrušavanje krvi. Ako se liječite lijekom Biopoin, može biti potrebno povećati dozu lijeka koji sprečava zgrušavanje krvi (antikoagulansa). U protivnom povećani broj crvenih krvnih stanica može uzrokovati blokadu arterijsko-venske fistule (umjetni spoj između arterije i vene koji se priprema kirurški kod bolesnika na dijalizi).

#### Anemija u bolesnika sa zloćudnom bolesti

Ako imate zloćudnu bolest, morate biti upoznati s činjenicom da ovaj lijek može djelovati kao čimbenik rasta krvnih stanica i u nekim slučajevima negativno djelovati na Vašu zloćudnu bolest. Ovisno o Vašem stanju, možda će biti potrebno napraviti transfuziju krvi. O tome razgovarajte sa svojim liječnikom.

#### **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina jer nema podataka koji pokazuju da je ovaj lijek siguran i da djeluje u ovoj dobnoj skupini.

#### **Drugi lijekovi i Biopoin**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

#### **Trudnoća i dojenje**

Nije ispitivana primjena lijeka Biopoin u trudnica. Važno je da obavijestite svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću jer bi liječnik u tom slučaju mogao odlučiti ne propisati Vam ovaj lijek.

Nije poznato izlučuje li se djelatna tvar iz ovog lijeka u majčino mlijeko. Stoga liječnik može odlučiti ne dopustiti Vam uzimanje ovog lijeka ako dojite.

#### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **Biopoin sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

### **3. Kako primjenjivati Biopoin**

Vaše liječenje ovim lijekom započet će liječnik s iskustvom u gore navedenim indikacijama.

Uvijek primjenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

#### **Preporučena doza je...**

Doza lijeka Biopoin (izražena u internacionalnim jedinicama ili IU) ovisi o stanju Vaše bolesti, Vašoj tjelesnoj težini i načinu primjene injekcije (potkožno [supkutana injekcija] ili u venu [intravenska injekcija]). Liječnik će Vam odrediti odgovarajuću dozu.

#### Anemija uzrokovana kroničnim zatajenjem bubrega

Injekcije se daju pod kožu ili u venu. Bolesnici na hemodijalizi obično dobivaju injekciju na kraju dijalize putem arterijsko-venske fistule. Bolesnici koji nisu na dijalizi obično primaju injekcije potkožno. Liječnik će redovito provjeravati Vašu krvnu sliku i prilagođavati dozu lijeka ili po potrebi prekinuti liječenje. Vrijednosti hemoglobina u krvi ne smiju biti više od 12 g/dl (7,45 mmol/l). Vaš će

liječnik primijeniti najnižu učinkovitu dozu za kontrolu simptoma anemije. Ako ne odgovorite na Biopoin na odgovarajući način, Vaš liječnik će provjeriti dozu koju primete i obavijestiti Vas trebate li promijeniti doze Biopoina.

Liječenje lijekom Biopoin podijeljeno je u dvije faze:

a) Korekcija anemije

Početna doza injekcije potkožno je 20 IU po kg tjelesne težine, primijenjena 3 puta tjedno. Ako je potrebno, liječnik će povećavati tu dozu u razmacima od mjesec dana.

Početna doza injekcije u venu je 40 IU po kg tjelesne težine, primijenjena 3 puta tjedno. Ako je potrebno, liječnik će povećavati tu dozu u razmacima od mjesec dana.

b) Održavanje dostatnih koncentracija crvenih krvnih stanica

Nakon što se dosegne primjeren broj crvenih krvnih stanica, liječnik određuje dozu potrebnu za održavanje njihovog stalnog broja.

U slučaju injekcije potkožno, tjedna doza može se primijeniti bilo kao 1 injekcija tjedno ili u 3 podijeljene injekcije tjedno.

U slučaju injekcija u vene, doza se može promijeniti na 2 injekcije tjedno.

Ako se mijenja učestalost primjene, može biti potrebno prilagoditi dozu.

Liječenje lijekom Biopoin je obično dugotrajno.

Najviša doza ne smije prelaziti 700 IU po kg tjelesne mase tjedno.

Anemija u bolesnika sa zloćudnom bolesti

Injekcije se daju potkožno. Injekcija se daje jednom tjedno. Početna doza je 20 000 IU. Liječnik će redovito provjeravati Vašu krvnu sliku i podešavati dozu, odnosno po potrebi obustaviti liječenje. Vrijednosti hemoglobina u krvi ne smiju biti više od 12 g/dl (7,45 mmol/l). Biopoin se obično primjenjuje do mjesec dana nakon završetka kemoterapije.

Najviša doza ne smije prelaziti 60 000 IU.

**Kako se daju injekcije?**

Ovaj se lijek daje injekcijom, uporabom napunjene štrcaljke. Injekcija se daje ili u venu (intravenska injekcija) ili u tkivo pod kožom (supkutana injekcija).

Ako primete Biopoin otopinu za injekciju potkožno, liječnik Vam može predložiti da naučite kako sami primjenjivati ovaj lijek. Liječnik ili medicinska sestra će Vam dati odgovarajuće upute kako da to učinite. Nemojte pokušavati sami sebi dati ovaj lijek bez da ste dobili upute. Određene informacije potrebne za uporabu napunjene štrcaljke nalaze se na kraju ove upute o lijeku (vidjeti dio „Informacije za samoprimjenu injekcije“). Pravilno liječenje bolesti, međutim, zahtijeva blisku i stalnu suradnju s liječnikom.

Svaka napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

**Ako primjenite više lijeka Biopoin nego što ste trebali**

Nemojte povećavati dozu koju Vam je propisao liječnik. Ako mislite da ste primjenili veću dozu lijeka Biopoin nego što ste trebali, obratite se liječniku. Međutim, to ne bi trebalo uzrokovati ozbiljne probleme. Simptomi otrovanja nisu primijećeni čak ni pri vrlo visokim koncentracijama u krvi.

**Ako ste zaboravili primijeniti Biopoin**

Ako ste propustili injekciju, ili primjenili premalu dozu, obratite se svom liječniku. Ne primjenjujte dvostruku dozu kako biste nadoknadili onu koju ste zaboravili primijeniti.

## **Ako prestanete primjenjivati Biopoin**

Prije nego prestanete uzimati ovaj lijek, razgovarajte sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

### **Ozbiljne nuspojave:**

- Izrazito povišen krvni tlak:  
Ako se jave glavobolje, a posebno nagle, probadajuće glavobolje nalik migreni, zbunjenost, poremećaj govora, nestabilan hod, napadaji ili konvulzije, odmah obavijestite svog liječnika. To mogu biti znakovi značajno povišenog krvnog tlaka (često u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, može se javiti u do 1 na 10 osoba), čak i ako inače imate normalan ili nizak krvni tlak. To zahtijeva neodgodivo liječenje.
- Alergijske reakcije:  
Zabilježene su alergijske reakcije poput kožnog osipa, naticanja kože koja svrbi i teških alergijskih reakcija praćenih slabošću, padom krvnog tlaka, otežanim disanjem i naticanjem lica (nepoznato, učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Ako mislite da imate takve reakcije, morate prekinuti primjenu Biopoin injekcije i odmah zatražiti liječničku pomoć.
- Ozbiljni kožni osipi:  
Prijavljeni su ozbiljni kožni osipi, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, povezani s liječenjem epoetinom. Mogu se pojaviti u obliku crvenkastih mrlja nalik na metu ili u obliku okruglih područja često sa središnjim mjehurićima na trupu, ljuštenja kože, vrijedova u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima te im mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi. Prestanite primjenjivati lijek Biopoin u slučaju nastanka tih simptoma i odmah se obratite svojem liječniku ili potražite medicinsku pomoć. Vidjeti također dio 2.

### **Moguće su i sljedeće dodatne nuspojave:**

#### Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja;
- visoki krvni tlak;
- simptomi nalik gripi, poput vrućice, zimice, osjećaja slabosti, umora;
- kožne reakcije poput osipa, svrbeža ili reakcija oko mjesta primjene injekcije.

#### Često u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- krvni ugrušak u arterijsko-venskoj fistuli u bolesnika na dijalizi.

#### Često u bolesnika sa zloćudnom bolešću (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- bol u zglobovima.

#### Nepoznato u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- zabilježeni su slučajevi izolirane aplazije crvene krvne loze. Izolirana aplazija crvene krvne loze stanje je u kojem je tijelo prekinulo ili smanjilo stvaranje crvenih krvnih stanica, što uzrokuje tešku anemiju. Ako Vaš liječnik sumnja na tu bolest ili je potvrdi, ne smijete uzimati Biopoin ili neki drugi epoetin.

Nepoznato u bolesnika sa zloćudnom bolešću (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- tromboembolijski događaji, npr. povećanje stvaranja krvnih ugrušaka.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Biopoin**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i napunjenoj štrcaljki iza "Rok valjanosti" ili EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Biopoin možete izvaditi iz hladnjaka i čuvati ga na temperaturi ne iznad 25 °C u jednokratnom razdoblju od najdulje 7 dana, ukoliko nije istekao rok valjanosti lijeka. Jednom kad se lijek izvadi iz hladnjaka, mora se primijeniti unutar tog razdoblja ili baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina mutna ili sadrži čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Biopoin sadrži**

- Djelatna tvar je epoetin theta.

Biopoin 1000 IU/0,5 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1000 internacionalnih jedinica (IU) (8,3 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju što odgovara 2000 internacionalnih jedinica (IU) (16,7 mikrograma) po ml.

Biopoin 2000 IU/0,5 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 2000 internacionalnih jedinica (IU) (16,7 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju što odgovara 4000 internacionalnih jedinica (IU) (33,3 mikrograma) po ml.

Biopoin 3000 IU/0,5 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 3000 internacionalnih jedinica (IU) (25 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju što odgovara 6000 internacionalnih jedinica (IU) (50 mikrograma) po ml.

Biopoin 4000 IU/0,5 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 4000 internacionalnih jedinica (IU) (33,3 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju što odgovara 8000 internacionalnih jedinica (IU) (66,7 mikrograma) po ml.

Biopoin 5000 IU/0,5 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 5.000 internacionalnih jedinica (IU) (41,7 mikrograma) epoetina theta u 0,5 ml otopine za injekciju što odgovara 10 000 internacionalnih jedinica (IU) (83,3 mikrograma) po ml.

Biopoin 10 000 IU/1 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 10 000 internacionalnih jedinica (IU) (83,3 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju što odgovara 10 000 internacionalnih jedinica (IU) (83,3 mikrograma) po ml.

Biopoin 20 000 IU/1 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 20 000 internacionalnih jedinica (IU) (166,7 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju što odgovara 20 000 internacionalnih jedinica (IU) (166,7 mikrograma) po ml.

Biopoin 30 000 IU/1 ml: Jedna napunjena štrcaljka sadrži 30 000 internacionalnih jedinica (IU) (250 mikrograma) epoetina theta u 1 ml otopine za injekciju što odgovara 30 000 internacionalnih jedinica (IU) (250 mikrograma) po ml.

- Drugi sastojci su natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, trometamol, kloridna kiselina (6 M) (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

### **Kako Biopoin izgleda i sadržaj pakiranja**

Biopoin je bistra i bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki zajedno s injekcijskom iglom.

Biopoin 1000 IU/0,5 ml, Biopoin 2000 IU/0,5 ml, Biopoin 3000 IU/0,5 ml, Biopoin 4000 IU/0,5 ml i Biopoin 5000 IU/0,5 ml: svaka napunjena štrcaljka sadrži 0,5 ml otopine. Pakiranja od 6 napunjenih štrcaljki; 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Biopoin 10 000 IU/1 ml, Biopoin 20 000 IU/1 ml i Biopoin 30 000 IU/1 ml: svaka napunjena štrcaljka sadrži 1 ml otopine. Pakiranja od 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki; 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom iglom ili 1, 4 i 6 napunjenih štrcaljki sa sigurnosnom napravom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

### **Proizvođač**

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Njemačka

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

### **Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

### **България**

Активис ЕАД  
Тел: +359 2 489 95 85

### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 1 288 64 00

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 78 00

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321740

**Ísland**

ratiopharm Oy, Finnland  
Sími: +358 20 180 5900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 02 89 17 98 1

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda  
Tel: +353 51 321740

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1 97 007

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 21 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628500

**Uputa je zadnji puta odobrena u.**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Informacije za samoprimjenu injekcije

Ovaj dio sadrži upute za samoprimjenu injekcije lijeka Biopoin pod kožu. Važno je da ne pokušavate sami sebi dati injekciju ako Vas liječnik ili medicinska sestra za to nisu posebno obučili. Ako niste sigurni kako sami sebi dati injekciju ili ako imate pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć.

### Kako se Biopoin primjenjuje

Injekciju ćete si morati dati u tkivo pod kožom. To je poznato kao supkutana injekcija.

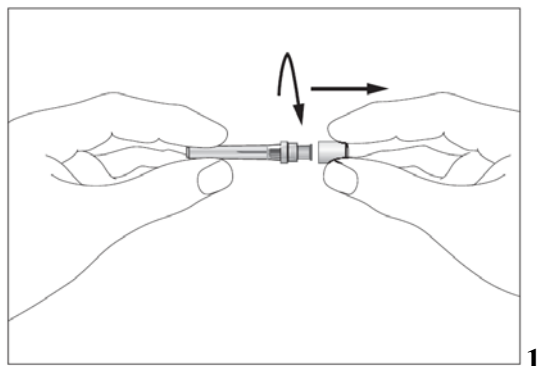
### Oprema koju trebate

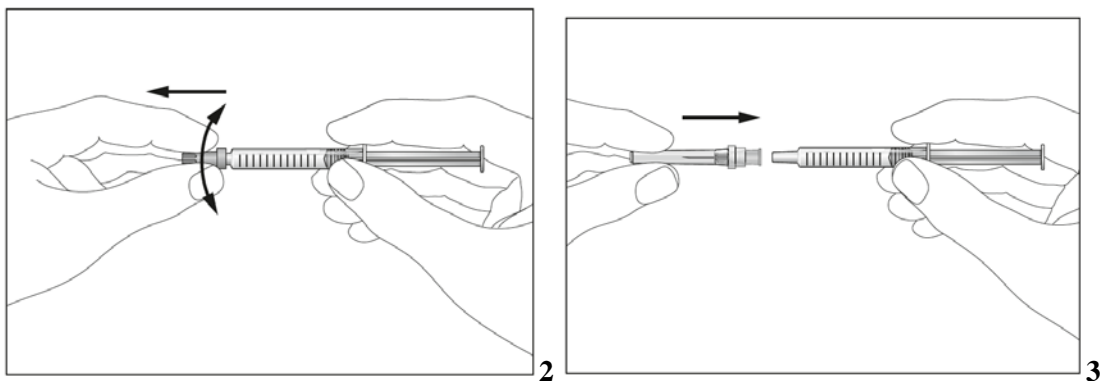
Za samostalno davanje injekcije u tkivo pod kožom trebat ćete:

- napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin,
- maramicu s alkoholom,
- komadić gaze ili sterilni štapić s gazom,
- neprobojni spremnik (plastični spremnik kojeg daje bolnica ili ljekarna) u koji na siguran način možete odložiti štrcaljke.

### Što trebate učiniti prije primjene injekcije

1. Izvadite jedan blister s napunjenom štrcaljkom iz hladnjaka.
2. Otvorite blister i izvadite napunjenu štrcaljku i spremnik s iglom iz blistera. Kad vadite napunjenu štrcaljku iz blistera nemojte je držati za klip ili zatvarač vrha.
3. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Lijek nemojte primijeniti ako je istekao posljednji dan navedenog mjeseca.
4. Provjerite izgled lijeka Biopoin. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako otopina sadrži čestice ili ako je zamućena, ne smijete je primijeniti.
5. Na kraju spremnika s iglom nalazi se zatvarač. Prelomite zaštitni spoj i odstranite zatvarač (vidjeti sliku 1).
6. Uklonite zatvarač vrha s napunjene štrcaljke (vidjeti sliku 2).
7. Pričvrstite iglu na štrcaljku (vidjeti sliku 3). Još ne smijete skinuti zaštitni poklopac s igle.
8. Za ugodniju primjenu injekcije, ostavite napunjenu štrcaljku 30 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu (ne iznad 25°C) ili je nježno držite u ruci nekoliko minuta. **Nemojte** zagrijavati Biopoin ni na koji drugi način (npr. ne zagrijavajte ga u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi).
9. **Ne** skidajte zaštitni poklopac s igle na štrcaljki dok niste spremni za primjenu.
10. Nađite udobno i dobro osvijetljeno mjesto. Stavite sve što Vam treba nadohvat ruke (napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin, maramicu s alkoholom, komadić gaze ili sterilni štapić s gazom te neprobojni spremnik).
11. **Temeljito operite ruke.**

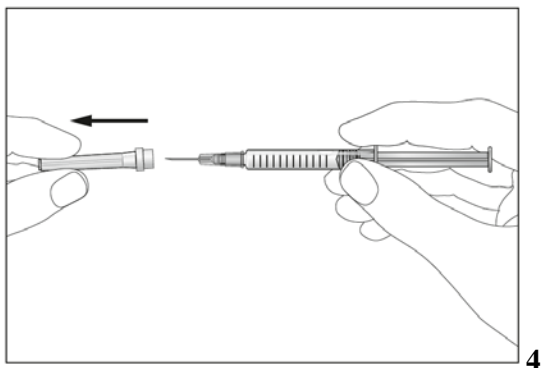




### Kako pripremiti injekciju

Prije nego primijenite Biopoin injekciju, morate učiniti sljedeće:

1. Držite štrcaljku i pažljivo skinite poklopac s igle bez okretanja. Povucite ravno kao što je prikazano na slici 4. Ne smijete dodirivati iglu ili gurati klip.
2. Možda ćete primijetiti male mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki. Ako su prisutni mjehurići zraka, lagano kucnite prstom po štrcaljki kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu. Držeći štrcaljku okrenutu prema gore, istisnite sav zrak iz štrcaljke polako gurajući klip prema gore.
3. Štrcaljka ima skalu na tijelu štrcaljke. Polagano pritisnite klip štrcaljke do broja (IU) na štrcaljki koji odgovara dozi lijeka Biopoin koju Vam je propisao liječnik.
4. Ponovo provjerite je li doza lijeka Biopoin u štrcaljki ispravna doza.
5. Sada možete koristiti napunjenu štrcaljku.



### Gdje treba primijeniti injekciju

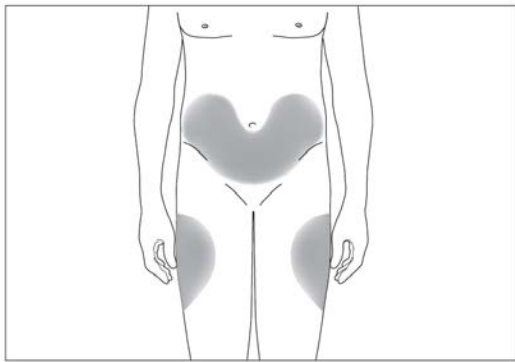
Najprikladnija mjesta za primjenu injekcije su:

- gornji dio bedra.
- trbuh, osim područja oko pupka (vidjeti siva područja na slici 5).

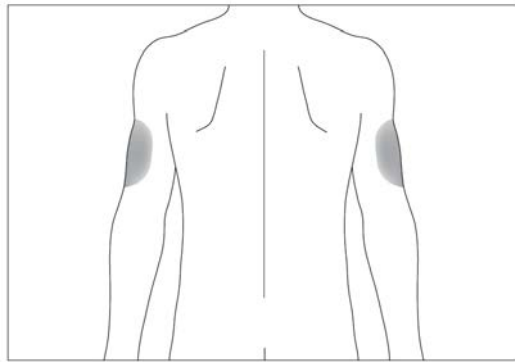
Ako Vam netko drugi daje injekciju, može to učiniti i u stražnji i postranični dio nadlaktice (vidjeti siva područja na slici 6).

Dobro je svakodnevno mijenjati mjesto primjene kako bi se izbjegao rizik od boli na bilo kojem mjestu primjene.





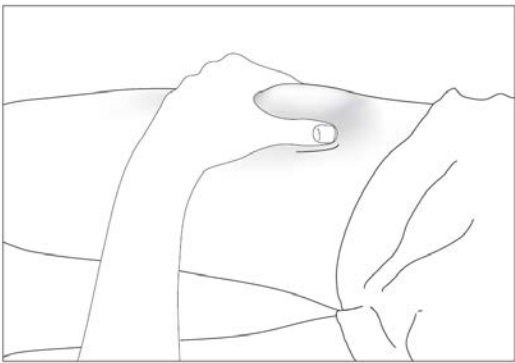
5



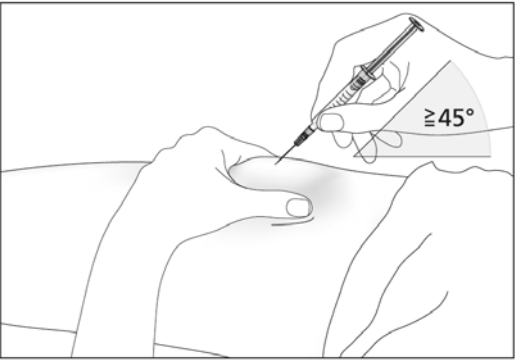
6

### Kako primijeniti injekciju

1. Dezinficirajte mjesto primjene injekcije na koži uporabom maramice natopljene alkoholom te uhvatite nabor kože između palca i kažiprsta, bez stiskanja (vidjeti sliku 7).
2. Ubodite iglu u kožu kao što Vam je pokazao Vaš liječnik ili medicinska sestra. Kut između štrcaljke i kože ne smije biti preuzak (najmanje 45°, vidjeti sliku 8).
3. Polagano i ravnomjerno ubrizgavajte otopinu u tkivo, držeći stalno nabor kože.
4. Nakon primjene injekcije, izvadite iglu i pustite kožu.
5. Na mjesto primjene injekcije pritisnite komadić gaze ili sterilnog štapića s gazom i držite nekoliko sekundi.
6. Za svaku primjenu koristite drugu štrcaljku. Biopoin preostao u štrcaljki se ne smije ponovno koristiti.



7



8

### Zapamtite

Ako imate bilo kakvih problema, molimo pitajte za pomoć i savjet svog liječnika ili medicinsku sestru.

### Odlaganje upotrijebljenih štrcaljki

- Ne vraćajte poklopac na upotrijebljene igle.
- Upotrijebljene igle stavite u neprobojni spremnik i držite ga izvan pogleda i dohvata djece.
- Puni neprobojni spremnik odložite u skladu s uputama liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Iskorištene štrcaljke nikada ne odlažite u uobičajeni kućni koš za smeće.

## 7. Informacije za samoprimjenu injekcije

Ovaj dio sadrži upute za samoprimjenu injekcije lijeka Biopoin pod kožu. Važno je da ne pokušavate sami sebi dati injekciju ako Vas liječnik ili medicinska sestra za to nisu posebno obučili. Ako niste sigurni kako sami sebi dati injekciju ili ako imate pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć.

### Kako se Biopoin primjenjuje

Injekciju ćete si morati dati u tkivo pod kožom. To je poznato kao supkutana injekcija.

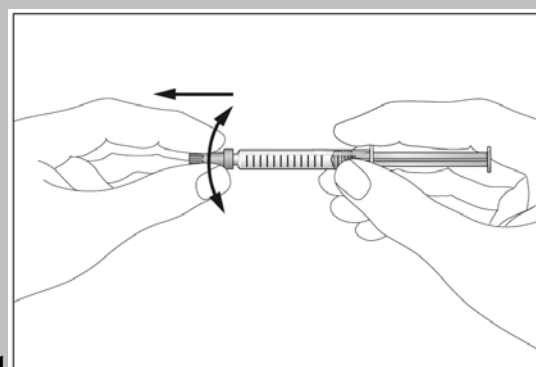
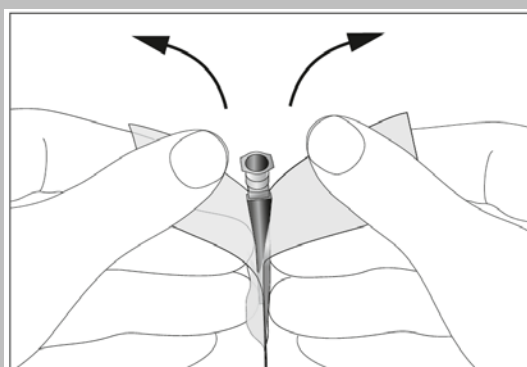
### Oprema koju trebate

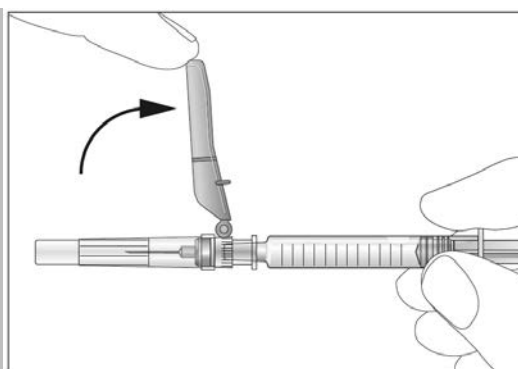
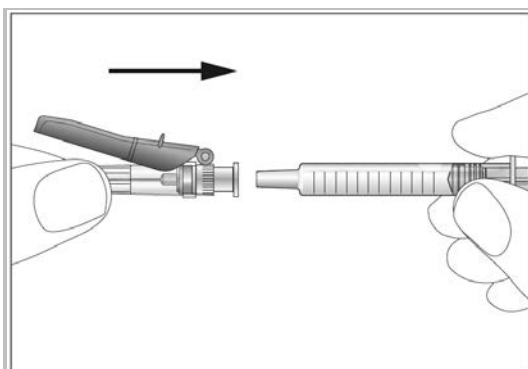
Za samostalno davanje injekcije u tkivo pod kožom trebat ćete:

- napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin,
- maramicu s alkoholom,
- komadić gaze ili sterilni štapić s gazom,
- neprobojni spremnik (plastični spremnik kojeg daje bolnica ili ljekarna) u koji na siguran način možete odložiti štrcaljke).

### Što trebate učiniti prije primjene injekcije

1. Izvadite jedan blister s napunjenom štrcaljkom iz hladnjaka.
2. Otvorite blister i izvadite napunjenu štrcaljku i vrećicu s iglom iz blistera. Kad vadite napunjenu štrcaljku iz blistera nemojte je držati za klip ili zatvarač vrha.
3. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Lijek nemojte primijeniti ako je istekao posljednji dan navedenog mjeseca.
4. Provjerite izgled lijeka Biopoin. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako otopina sadrži čestice ili ako je zamućena, ne smijete je primijeniti.
5. Pri kraju vrećice s iglom nalaze se slobodni krajevi. Otvorite vrećicu s iglom na tim slobodnim krajevima (vidjeti sliku 1).
6. Uklonite zatvarač vrha s napunjene štrcaljke (vidjeti sliku 2).
7. Pričvrstite iglu na štrcaljku (vidjeti sliku 3). Još ne smijete skinuti zaštitni poklopac s igle.
8. Pomaknite sigurnosni štitičnik od igle i prema tijelu štrcaljke. Sigurnosni štitičnik ostat će u položaju u koji ste ga postavili (vidjeti sliku 4).
9. Za ugodniju primjenu injekcije, ostavite napunjenu štrcaljku 30 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu (ne iznad 25°C) ili je nježno držite u ruci nekoliko minuta. **Nemojte** zagrijavati Biopoin ni na koji drugi način (npr. ne zagrijavajte ga u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi).
10. **Ne** skidajte zaštitni poklopac s igle na štrcaljki dok niste spremni za primjenu.
11. Nađite udobno i dobro osvijetljeno mjesto. Stavite sve što Vam treba nadohvat ruke (napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin, maramicu s alkoholom, komadić gaze ili sterilni štapić s gazom te neprobojni spremnik).
12. **Temeljito operite ruke.**

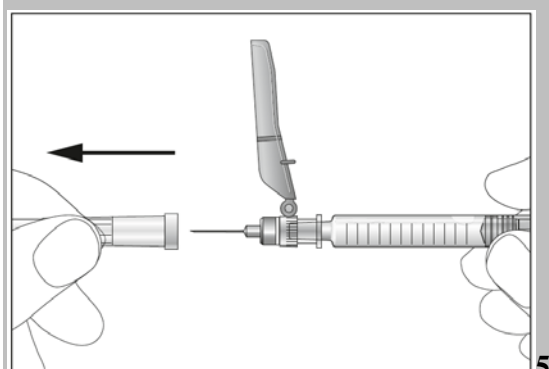




### Kako pripremiti injekciju

Prije nego primijenite Biopoin injekciju, morate učiniti sljedeće:

1. Držite štrcaljku i pažljivo skinite poklopac s igle bez okretanja. Povucite ravno kao što je prikazano na slici 5. Ne smijete dodirivati iglu ili gurati klip.
2. Možda ćete primijetiti male mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki. Ako su prisutni mjehurići zraka, lagano kucnite prstom po štrcaljki kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu. Držeći štrcaljku okrenutu prema gore, istisnite sav zrak iz štrcaljke polako gurajući klip prema gore.
3. Štrcaljka ima skalu na tijelu štrcaljke. Polagano pritisnite klip štrcaljke do broja (IU) na štrcaljki koji odgovara dozi lijeka Biopoin koju Vam je propisao liječnik.
4. Ponovo provjerite je li doza lijeka Biopoin u štrcaljki ispravna doza.
5. Sada možete koristiti napunjenu štrcaljku.



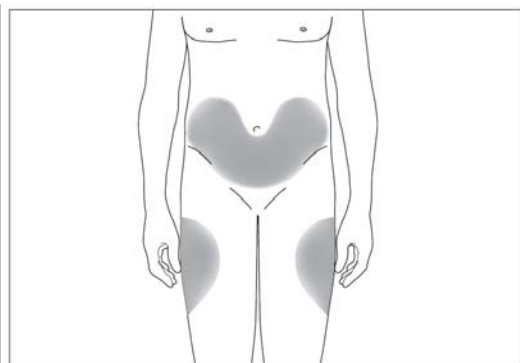
### Gdje treba primijeniti injekciju

Najprikladnija mjesta za primjenu injekcije su:

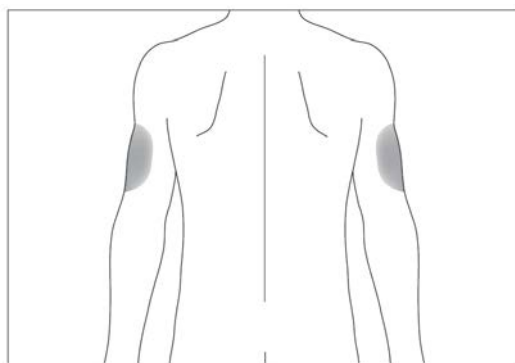
- gornji dio bedra,
- trbuh, osim područja oko pupka (vidjeti siva područja na slici 6).

Ako Vam netko drugi daje injekciju, može to učiniti i u stražnji i postranični dio nadlaktice (vidjeti siva područja na slici 7).

Dobro je svakodnevno mijenjati mjesto primjene kako bi se izbjegao rizik od boli na bilo kojem mjestu primjene.



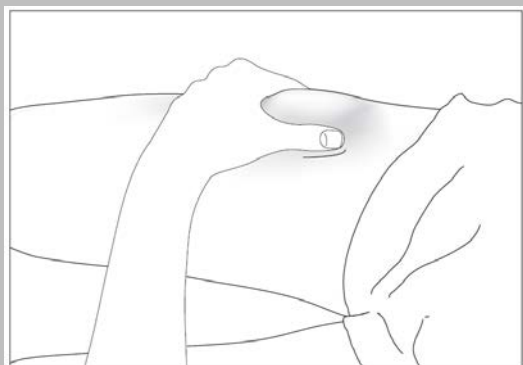
6



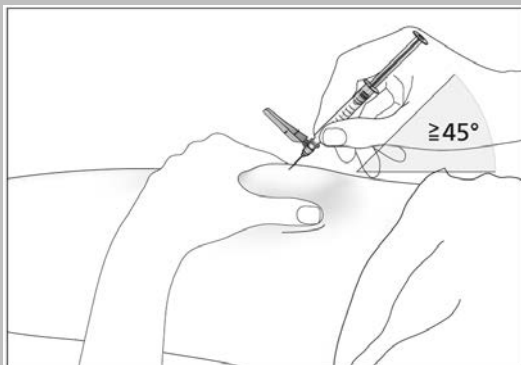
7

### Kako primijeniti injekciju

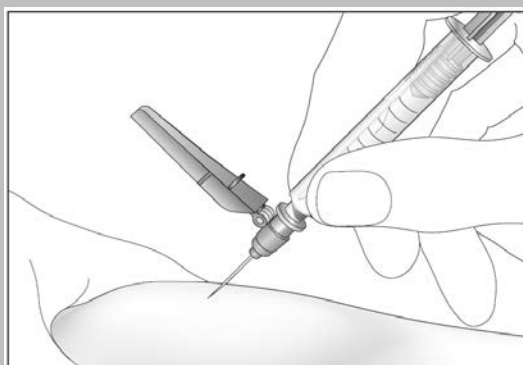
1. Dezinficirajte mjesto primjene injekcije na koži uporabom maramice natopljene alkoholom te uhvatite nabor kože između palca i kažiprsta, bez stiskanja (vidjeti sliku 8).
2. Ubodite iglu u kožu kao što Vam je pokazao Vaš liječnik ili medicinska sestra. Kut između štrcaljke i kože ne smije biti preuzak (najmanje  $45^\circ$ , vidjeti slike 9 i 10).
3. Polagano i ravnomjerno ubrizgavajte otopinu u tkivo, držeći stalno nabor kože (vidjeti sliku 11).
4. Nakon primjene injekcije, izvadite iglu i pustite kožu.
5. Na mjesto primjene injekcije pritisnite komadić gaze ili sterilnog štapića s gazom i držite nekoliko sekundi.
6. Potisnite sigurnosni štitnik prema igli (vidjeti sliku 12).
7. Postavite sigurnosni štitnik na približno  $45^\circ$  u odnosu na ravnu površinu (vidjeti sliku 13).
8. Pritisnite iglu prema dolje čvrstim, brzim pokretom sve dok se ne začuje jasan, glasni škljocaj (vidjeti sliku 14).
9. Vizualno potvrdite da je cijela igla učvršćena unutar sigurnosnog štitnika ispod sklopke (vidjeti sliku 15).
10. Za svaku primjenu koristite drugu štrcaljku. Biopoin preostao u štrcaljki se ne smije ponovno koristiti.



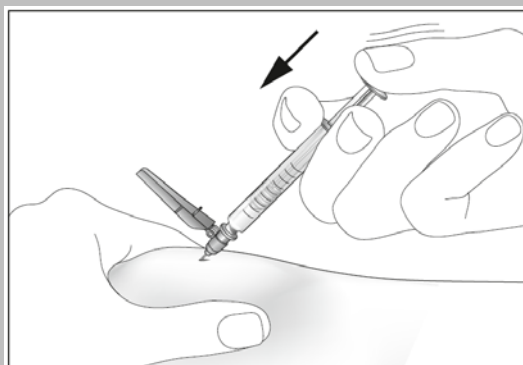
8



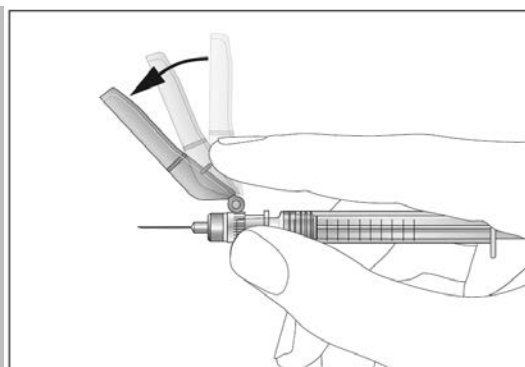
9



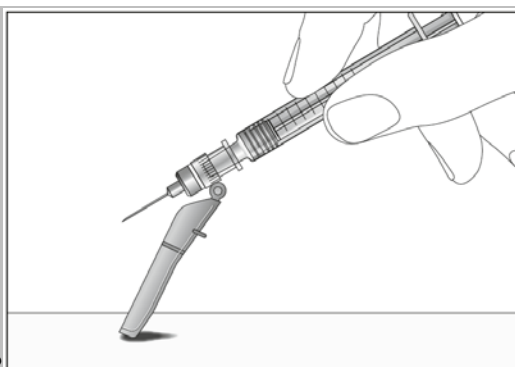
10



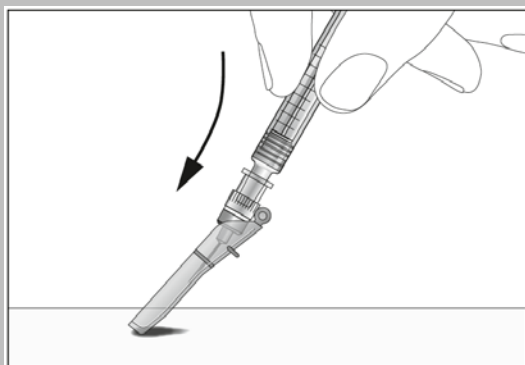
11



12



13



14



15

### **Zapamtite**

Ako imate bilo kakvih problema, molimo pitajte za pomoć i savjet svog liječnika ili medicinsku sestru.

### **Odlaganje upotrijebljenih štrcaljki**

- Upotrijebljene igle stavite u neprobojni spremnik i čuvajte taj spremnik izvan pogleda i dosega djece.
- Puni neprobojni spremnik odložite u skladu s uputama liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.
- Iskorištene štrcaljke nikada ne odlažite u uobičajeni kućni koš za smeće.

## 7. Informacije za samoprimjenu injekcije

Ovaj dio sadrži upute za samoprimjenu injekcije lijeka Biopoin pod kožu. Važno je da ne pokušavate sami sebi dati injekciju ako Vas liječnik ili medicinska sestra za to nisu posebno obučili. Ako niste sigurni kako sami sebi dati injekciju ili ako imate pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za pomoć.

### Kako se Biopoin primjenjuje

Injekciju ćete si morati dati u tkivo pod kožom. To je poznato kao supkutana injekcija.

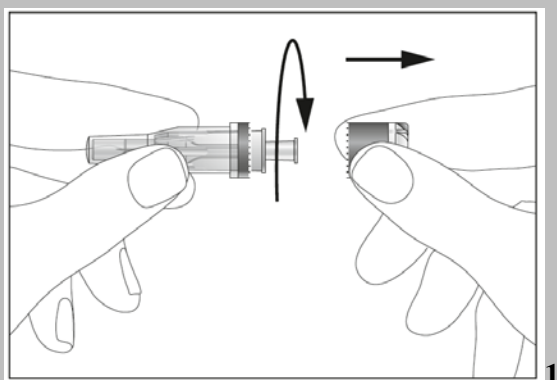
### Oprema koju trebate

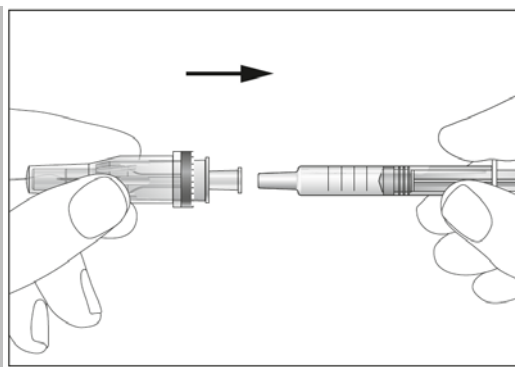
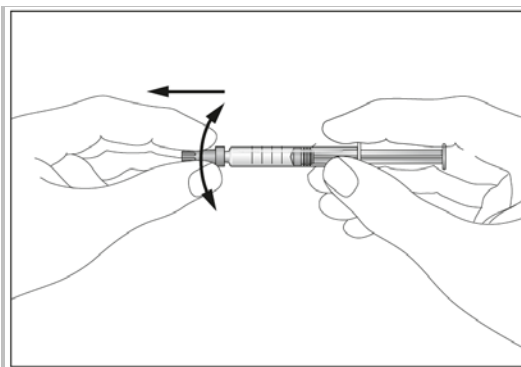
Za samostalno davanje injekcije u tkivo pod kožom trebat ćete:

- napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin,
- maramicu s alkoholom,
- komadić gaze ili sterilni štapić s gazom.

### Što trebate učiniti prije primjene injekcije

1. Izvadite jedan blister s napunjenom štrcaljkom iz hladnjaka.
2. Otvorite blister i izvadite napunjenu štrcaljku i spremnik s iglom iz blistera. Kad vadite napunjenu štrcaljku iz blistera nemojte je držati za klip ili zatvarač vrha.
3. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (EXP). Lijek nemojte primijeniti ako je istekao posljednji dan navedenog mjeseca.
4. Provjerite izgled lijeka Biopoin. Tekućina mora biti bistra i bezbojna. Ako otopina sadrži čestice ili ako je zamućena, ne smijete je primijeniti.
5. Na kraju spremnika s iglom nalazi se zatvarač. Prelomite zaštitni spoj i odstranite zatvarač (vidjeti sliku 1).
6. Uklonite zatvarač vrha s napunjene štrcaljke (vidjeti sliku 2).
7. Pričvrstite iglu na štrcaljku (vidjeti sliku 3). Još ne smijete skinuti zaštitni poklopac s igle.
8. Za ugodniju primjenu injekcije, ostavite napunjenu štrcaljku 30 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu (ne iznad 25°C) ili je nježno držite u ruci nekoliko minuta. **Nemojte** zagrijavati Biopoin ni na koji drugi način (npr. ne zagrijavajte ga u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi).
9. **Ne** skidajte zaštitni poklopac s igle na štrcaljki dok niste spremni za primjenu.
10. Nađite udobno i dobro osvijetljeno mjesto. Stavite sve što Vam treba nadohvat ruke (napunjenu štrcaljku lijeka Biopoin, maramicu s alkoholom, komadić gaze ili sterilni štapić s gazom).
11. **Temeljito operite ruke.**

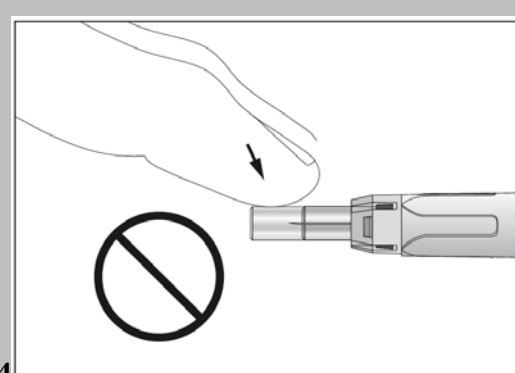
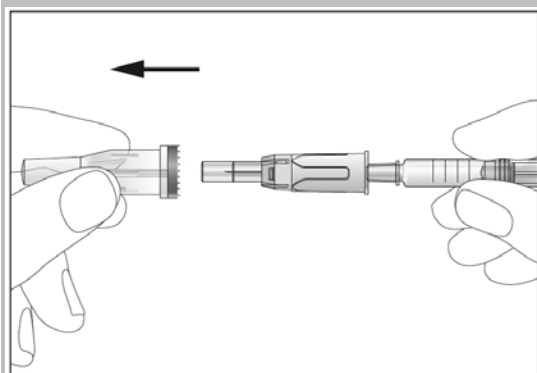




### Kako pripremiti injekciju

Prije nego primijenite Biopoin injekciju, morate učiniti sljedeće:

1. Držite štrcaljku i pažljivo skinite poklopac s igle bez okretanja. Povucite ravno kao što je prikazano na slici 4. Iгла je okružena štitnikom za iglu koji se uvlači. Ne smijete dodirivati iglu ili štitnik za iglu ili gurati klip (vidjeti sliku 5).
2. Možda ćete primijetiti male mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki. Ako su prisutni mjehurići zraka, lagano kucnite prstom po štrcaljki kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu. Držeći štrcaljku okrenutu prema gore, istisnite sav zrak iz štrcaljke polako gurajući klip prema gore.
3. Štrcaljka ima skalnu na tijelu štrcaljke. Polagano pritisnite klip štrcaljke do broja (IU) na štrcaljki koji odgovara dozi lijeka Biopoin koju Vam je propisao liječnik.
4. Ponovo provjerite je li doza lijeka Biopoin u štrcaljki ispravna doza.
5. Sada možete koristiti napunjenu štrcaljku.



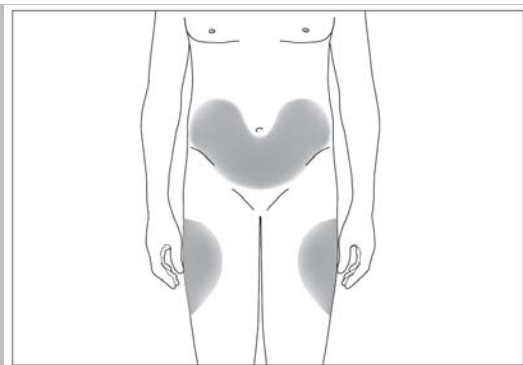
### Gdje treba primijeniti injekciju

Najprikladnija mjesta za primjenu injekcije su:

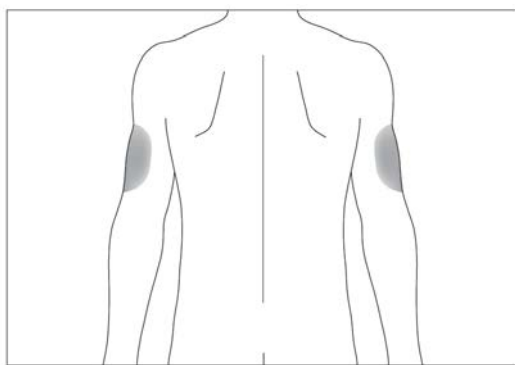
- gornji dio bedra,
- trbuh, osim područja oko pupka (vidjeti siva područja na slici 6).

Ako Vam netko drugi daje injekciju, može to učiniti i u stražnji i postranični dio nadlaktice (vidjeti siva područja na slici 7).

Dobro je svakodnevno mijenjati mjesto primjene kako bi se izbjegao rizik od boli na bilo kojem mjestu primjene.



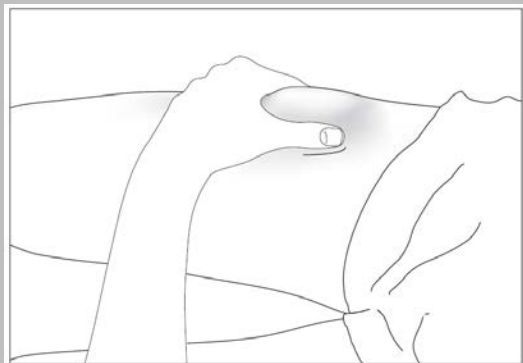
6



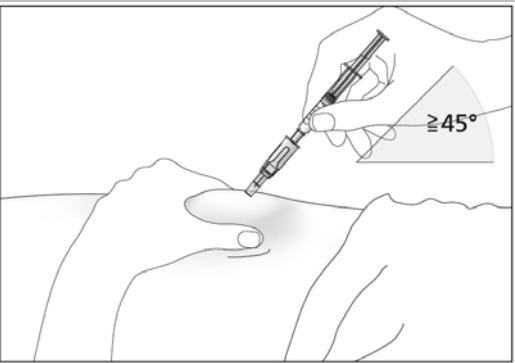
7

### Kako primijeniti injekciju

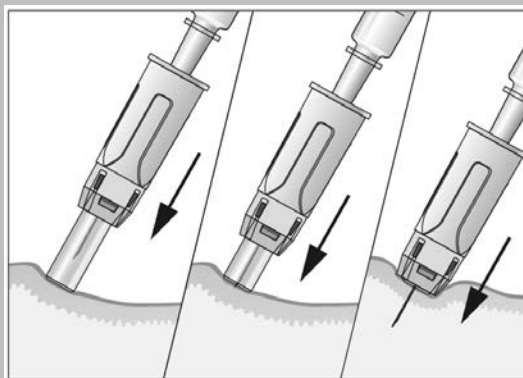
1. Dezinficirajte mjesto primjene injekcije na koži uporabom maramice natopljene alkoholom te uhvatite nabor kože između palca i kažiprsta, bez stiskanja (vidjeti sliku 8).
2. Ubodite zaštićenu iglu u kožu odlučnim i koninuiranim pokretom, kao što Vam je pokazao Vaš liječnik ili medicinska sestra. Kut između štrcaljke i kože ne smije biti preuzak (najmanje  $45^\circ$ , vidjeti sliku 9). Štitnik za iglu će se potpuno uvući kada ubodete iglu u kožu (vidjeti sliku 10).
3. Polagano i ravnomjerno ubrizgavajte otopinu u tkivo, držeći stalno nabor kože (vidjeti sliku 11).
4. Nakon primjene injekcije, izvadite iglu i pustite kožu. Igla će automatski biti zaštićena i zaključena pa ne postoji opasnost da biste se mogli ubosti (vidjeti sliku 12).
5. Na mjesto primjene injekcije pritisnite komadić gaze ili sterilnog štapića s gazom i držite nekoliko sekundi.
6. Za svaku primjenu koristite drugu štrcaljku. Biopoin preostao u štrcaljki se ne smije ponovno koristiti.



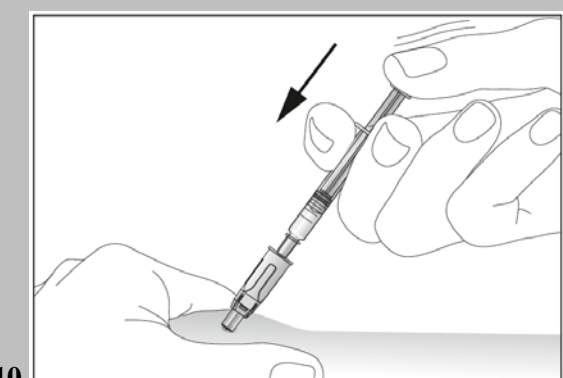
8



9

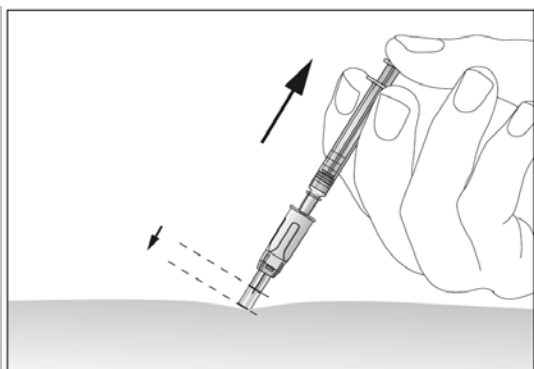


10



11





12

### **Zapamtite**

Ako imate bilo kakvih problema, molimo pitajte za pomoć i savjet svog liječnika ili medicinsku sestru.

### **Odlaganje upotrijebljenih štrcaljki**

Sigurnosna naprava za iglu sprječava ozljede iglom nakon primjene, stoga nisu potrebne posebne mjere opreza prilikom odlaganja upotrijebljenih štrcaljki. Štrcaljke sa sigurnosnom napravom za iglu odložite prema uputama liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre .