

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 500 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 2000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 3000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 4000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 5000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 6000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 10 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 20 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

NeoRecormon 500 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 500 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 4,15 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 1667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 2000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 2000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 16,6 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 6667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 3000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 3000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 24,9 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 10 000 IE epoetin beta.

NeoRecormon 4000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 4000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 33,2 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 13 333 IE epoetin beta.

NeoRecormon 5000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 5000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 41,5 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 16 667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 6000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 6000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 49,8 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 20 000 IE epoetin beta.

NeoRecormon 10 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 10 000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 83 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 16 667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 20 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 166 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).
Én ml injeksjonsvæske inneholder 33 333 IE epoetin beta.

NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte med 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 30 000 internasjonale enheter (IE), tilsvarende 250 mikrogram epoetin beta* (rekombinant human erythropoetin).

En ml injeksjonsvæske inneholder 50 000 IE epoetin beta.

* produsert i kinesiske hamster ovarieceller (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA teknologi.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Fenylalanin (opp til 0,3 mg per sprøyte)

Natrium (mindre enn 1 mmol per sprøyte)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Fargeløs, klar til lett opaliserende oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

NeoRecormon er indisert ved:

- Behandling av symptomatisk anemi ved kronisk nyresvikt hos barn og voksne pasienter.
- Forebygging av anemi hos premature barn med en fødselsvekt på 750 til 1500 g og en svangerskapsalder på mindre enn 34 uker.
- Behandling av symptomatisk anemi hos voksne pasienter med ikke-myeloide maligniteter som behandles med kjemoterapi.
- Øke utbyttet av autologt blod for pasienter i et predonasjonsprogram.
Bruk ved denne indikasjon må avveies overfor en rapportert økt risiko for tromboemboli.
Behandlingen bør kun gis til pasienter med moderat anemi (Hb 10 – 13 g/dl [6,21 – 8,07 mmol/l] og ingen jernmangel), hvis blodoppbevaringsprosedyrer ikke er tilgjengelig eller er utilstrekkelig, når det planlagte store kirurgiske inngrep krever en stor mengde blod (4 eller flere blodenheter for kvinner eller 5 eller flere blodenheter for menn). Se pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med NeoRecormon bør initieres av spesialist med erfaring innen ovennevnte indikasjoner. Det anbefales at den første dosen administreres under oppsyn av lege, idet enkelte overfølsomhetsreaksjoner er observert.

Dosering

Behandling av symptomatisk anemi ved kronisk nyresvikt hos barn og voksne pasienter

Symptomer og sekvele ved anemi kan variere med alder, kjønn og sykdomsbelastning; legens vurdering av hver enkelt pasients kliniske utvikling og tilstand er nødvendig. For å øke hemoglobin opp til 12 g/dl (7,5 mmol/l), skal NeoRecormon administreres enten subkutan eller intravenøst. Subkutan administrasjon anbefales for pasienter som ikke får hemodialyse for å unngå punksjon av perifere vener. Ved intravenøs administrasjon skal oppløsningen injiseres over ca 2 minutter, f.eks. hos hemodialyse pasienter via den arteriovenøse fistel etter avsluttet dialyse.

På grunn av variabilitet hos den enkelte pasient kan det observeres tilfeldige individuelle hemoglobinverdier som er over og under ønsket hemoglobinverdi. Variasjon i hemoglobin bør håndteres med dosejustering, for å opprettholde et målområde for hemoglobin fra 10 g/dl (6,2 mmol/l)

til 12 g/dl (7,5 mmol/l). En vedvarende hemoglobinverdi høyere enn 12 g/dl (7,5 mmol/l) bør unngås, retningslinjer for hensiktsmessig dosejustering ved observasjon av hemoglobinverdier over 12 g/dl (7,5 mmol/l), er beskrevet under.

En økning i hemoglobin over 2 g/dl (1,25 mmol/l) i løpet av en fire ukers periode bør unngås. Dersom dette skjer, bør dosen justeres i henhold til gitte retningslinjer. Dersom økningen i hemoglobin er større enn 2 g/dl (1,25 mmol/l) på en måned eller hvis hemoglobinnivået øker og nærmer seg 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal dosen reduseres med ca 25 %. Dersom hemoglobinnivået fortsetter å øke skal behandlingen avbrytes inntil hemoglobinnivået begynner å synke. Gjenopptatt behandling skal startes med ca 25 % lavere dose enn forrige administrerte dose.

Pasientene bør monitoreres nøye for å sikre at lavest mulig effektiv dose av NeoRecormon brukes for å oppnå adekvat kontroll av symptomene ved anemi, samtidig som en hemoglobinkonsentrasjon på 12 g/dl (7,45 mmol/l) eller lavere opprettholdes.

Det bør utvises forsiktighet ved opptrapping av NeoRecormon doser hos pasienter med kronisk nyresvikt. Hos pasienter med en dårlig hemoglobinrespons på NeoRecormon, bør alternative forklaringer på den dårlige responsen vurderes (se pkt. 4.4 og 5.1).

For pasienter med hypertensjon eller eksisterende kardiovaskulær, cerebrovaskulær eller perifer vaskulær sykdom bør den ukentlige økning i Hb og den ideelle Hb fastsettes individuelt ved å ta hensyn til det kliniske bildet.

Behandling med NeoRecormon oppdeles i 2 faser.

1. Korreksjonsfase

- Subkutan administrasjon:

Initialdose er 3 x 20 IE/kg kroppsvekt per uke. Doseringen kan økes hver 4. uke med 3 x 20 IE/kg per uke, hvis økningen av Hb ikke er tilstrekkelig (<0,25 g/dl per uke).

Ukedosen kan også deles i dagsdoser.

- Intravenøs administrasjon:

Initialdose er 3 x 40 IE/kg per uke. Doseringen kan økes etter 4 uker til 80 IE/kg tre ganger per uke – og hvis ytterligere økning er nødvendig, med 20 IE/kg tre ganger per uke, med intervaller på en måned.

For begge administrasjonsveier må den maksimale dose ikke overskride 720 IE/kg per uke.

2. Vedlikeholdsfase

For å vedlikeholde en Hb mellom 10 og 12 g/dl skal dosen initialt reduseres til halvparten av tidligere administrert mengde. Som følge av dette skal doseringen tilpasses med intervaller på 1 eller 2 uker individuelt for hver pasient (vedlikeholdsdose).

Ved subkutan administrasjon kan den ukentlige dosen gis som én injeksjon per uke, eller fordelt på tre eller syv injeksjoner per uke. Pasienter som er stabile med doseringsregime en gang ukentlig, kan skifte over til én injeksjon hver annen uke. Det kan da være nødvendig å øke dosen.

Resultater av kliniske studier hos barn har i gjennomsnitt vist at doseringen av NeoRecormon skal være høyere jo yngre pasientene er. Ikke desto mindre bør det anbefalte doseringsskjema følges, da man ikke kan forutsi den individuelle respons.

Behandling med NeoRecormon er vanligvis langvarig. Behandlingen kan imidlertid om nødvendig avbrytes på ethvert tidspunkt. Data for én-gang-ukentlig doseringsplanen er basert på kliniske studier med behandlingsvarighet på 24 uker.

Forebygging av anemi hos premature

Subkutan administrasjon av en dose på 3 x 250 IE/kg kroppsvekt per uke. For tidlig fødte barn, som før behandlingsstart med NeoRecormon har fått transfusjon, vil trolig ikke ha samme effekt av medikamentet som barn som ikke har fått transfusjon. Den anbefalte behandlingsvarigheten er 6 uker.

Behandling av symptomatisk kjemoterapi-indusert anemi hos cancer pasienter

NeoRecormon skal administreres subkutan til pasienter med anemi (for eksempel hemoglobinkonsentrasjon ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)). Symptomer og sekvele ved anemi kan variere med alder, kjønn og sykdomsbelastning; legens vurdering av hver enkelt pasients kliniske utvikling og tilstand er nødvendig.

Ukentlig dose kan gis som en ukentlig dose eller deles i 3-7 enkeltdoser per uke.

Anbefalt startdose er 30 000 IE per uke (tilsvarer ca 450 IE/kg kroppsvekt per uke, basert på en gjennomsnittlig pasientvekt).

På grunn av variabilitet hos den enkelte pasient kan det observeres tilfeldige individuelle hemoglobinverdier som er over og under ønsket hemoglobinverdi. Variasjon i hemoglobin bør håndteres med dosejustering, for å opprettholde et målområde for hemoglobin fra 10 g/dl (6,2 mmol/l) til 12 g/dl (7,5 mmol/l). En vedvarende hemoglobinverdi høyere enn 12 g/dl (7,5 mmol/l) bør unngås, retningslinjer for hensiktsmessig dosejustering ved observasjon av hemoglobinverdier over 12 g/dl (7,5 mmol/l), er beskrevet under.

Dersom hemoglobinverdien har økt med minst 1 g/dl (0,62 mmol/l) etter 4 ukers behandling, bør pasienten fortsette med den nåværende dosen. Hvis ikke hemoglobinverdien har økt med 1 g/dl (0,62 mmol/l) kan en dobling av den ukentlige dosen vurderes. Dersom hemoglobinverdien ikke har økt med minst 1 g/dl (0,62 mmol/l) etter 8 ukers behandling, er det usannsynlig med respons og behandlingen bør avbrytes.

Behandlingen bør fortsette i opptil 4 uker etter avsluttet kjemoterapi.

Maksimum dose bør ikke overskride 60 000 IE per uke.

Så snart behandlingsmålet for en individuell pasient er oppnådd bør dosen reduseres med 25 til 50 % for å opprettholde hemoglobinverdien. En hensiktsmessig dosejustering bør vurderes.

Dersom hemoglobin overstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) skal dosen reduseres med ca 25 til 50 %. Behandling med NeoRecormon bør midlertidig avbrytes dersom hemoglobinnivået overstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l). Etter at hemoglobinnivået har sunket til 12 g/dl (7,5 mmol/l) eller lavere, bør behandlingen gjenopptas med ca 25 % lavere dose enn siste administrerte dose.

Dersom økningen i hemoglobin er større enn 2 g/dl (1,3 mmol/l) i løpet av 4 uker bør dosen reduseres med 25 til 50 %.

Pasientene bør monitoreres nøye for å sikre at lavest mulig dose av NeoRecormon brukes for å oppnå adekvat kontroll av symptomene ved anemi.

Behandling for å øke utbyttet av autologt blod

Oppløsningen gis intravenøst over ca 2 minutter, eller subkutan. NeoRecormon administreres 2 ganger i uken i 4 uker. I de tilfeller hvor pasientens hematokrit tall tillater blodtapping, dvs. hematokrit ≥ 33 %, administreres NeoRecormon etter avsluttet blodtapping.

I løpet av hele behandlingsperioden må man ikke overskride en hematokrit på 48 %.

Dosen bestemmes av kirurgen individuelt for hver enkelt pasient som en funksjon av den påkrevde mengde predonert blod og den endogene reserve av røde blodlegemer.

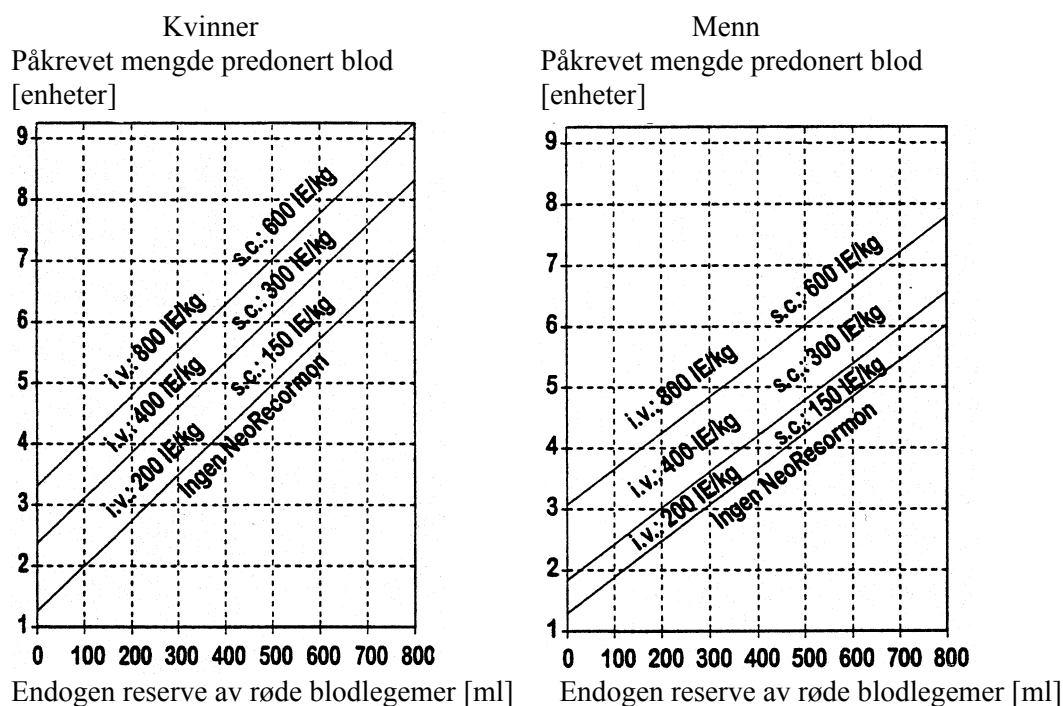
1. Den påkrevde mengde predonert blod avhenger av det forventede blodtap, bruk av blodbevarende prosedyrer og pasientens fysiske tilstand.
Denne mengde bør tilsvare det som forventes å være tilstrekkelig for å unngå homolog blodtransfusjon.
Den påkrevde mengde predonert blod uttrykkes i enheter, hvor en enhet i nomogrammet tilsvarer 180 ml røde blodlegemer.
2. Muligheten for å gi blod avhenger hovedsakelig av pasientens blodvolum og den basale hematokritverdien. Begge faktorer bestemmer den endogene reserven av røde blodlegemer som kan beregnes etter følgende formel:

Endogen reserve av røde blodlegemer = blodvolum (ml) x (hematokrit – 33): 100

Kvinner: blodvolum (ml) = 41 (ml/kg) x kroppsvekt (kg) + 1200 (ml)

Menn: blodvolum (ml) = 44 (ml/kg) x kroppsvekt (kg) + 1600 (ml)
(kroppsvekt \geq 45 kg)

Indikasjon for behandling med NeoRecormon og den enkelte dose bør fastlegges utfra den påkrevde mengde predonert blod og den endogene reserve av røde blodlegemer i henhold til følgende figurer:



Dosen beregnet på ovennevnte måte gis 2 ganger i uken i 4 uker. Maksimal dose bør ikke overskride 1600 IE/kg kroppsvekt per uke for intravenøs eller 1200 IE/kg per uke ved subkutan administrering.

Administrasjonsmåte

Den ferdigfylte sprøyten med NeoRecormon er klar til bruk. Kun klar eller litt opalisert, fargeløs oppløsning som er praktisk talt fri for synlige partikler må injiseres.

NeoRecormon i ferdigfylt sprøyte er et sterilt, men ukonservert preparat. Det skal under ingen omstendigheter administreres mer enn én dose fra en sprøyte; legemidlet er kun til engangsbruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Dårlig kontrollert hypertensjon.

For indikasjonen ”øke utbyttet av autologt blod”: myokardinfarkt eller slag i måneden forut for behandling, ustabil angina pectoris og økt risiko for dyp venetrombose, som tidligere venøs trombotisk sykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

NeoRecormon bør brukes med forsiktighet ved refraktær anemi med en økt forekomst av blaster i transformasjon, epilepsi, trombocytose og kronisk leversvikt. Folsyre- og vitamin B12 mangel bør utelukkes, da dette nedsetter virkningen av NeoRecormon.

Det bør utvises forsiktighet ved opptrapping av NeoRecormon doser hos pasienter med kronisk nyresvikt, siden høye akkumulerte epoetindoser kan være forbundet med en økt risiko for dødelighet og alvorlige kardiovaskulære og cerebrovaskulære hendelser. Hos pasienter med en dårlig hemoglobinrespons på epoetiner, bør alternative forklaringer på den dårlige responsen vurderes (se pkt. 4.2 og 5.1).

For å sikre en effektiv erytropoese bør jernstatus evalueres for alle pasienter før og under behandlingen, og jerntilskudd kan være nødvendig, og dette doseres i henhold til anbefalte retningslinjer.

Stort overskudd av aluminium som følge av behandling for nyresvikt kan forhindre effekten av NeoRecormon.

Indikasjon for behandling med NeoRecormon av nefrosklerotiske pasienter som ennå ikke har fått dialyse skal fastlegges individuelt, da en mulig akselerasjon av progredierende nyresvikt ikke sikkert kan utelukkes.

Erytroaplasi (pure red cell aplasia, PRCA)

Det er rapportert om PRCA forårsaket av nøytraliserende anti-erytropoetin antistoffer i forbindelse med erytropoetinbehandling, inkludert NeoRecormon. Disse antistoffene har vist seg å kryss reagere med alle erytropoetinproteiner, og pasienter med antatt eller bekreftet tilstedeværelse av nøytraliserende antistoffer mot erytropoetin, skal ikke skifte til NeoRecormon (se pkt. 4.8).

PRCA hos pasienter med hepatitt C

En paradoksal reduksjon i hemoglobin og utvikling av alvorlig anemi forbundet med lave retikulocytall skal føre til seponering av epoetinbehandlingen og testing av anti-erytropoetin antistoffer. Slike tilfeller er rapportert hos pasienter med hepatitt C som får interferon og ribavirin ved samtidig behandling med epoetiner. Epoetiner er ikke godkjent for behandling av anemi i forbindelse med hepatitt C.

Monitorering av blodtrykk

Det kan oppstå økt blodtrykk eller forverring av eksisterende hypertensjon, spesielt i tilfeller med hurtig økning av hematokrit. Denne økningen i blodtrykket kan behandles med legemidler. Dersom det økte blodtrykket ikke kan behandles med legemidler, anbefales en forbigående avbrytelse av NeoRecormon behandlingen. Spesielt ved behandlingsoppstart anbefales det jevnlig monitorering av blodtrykket, inkludert mellom dialyse. Hypertensive kriser med encefalopati-lignende symptomer kan oppstå, og dette krever øyeblikkelig tilsyn av lege og intensiv medisinsk behandling. Særlig oppmerksomhet skal utvises ved akutt stikkende migrene-liknende hodepine, som kan være et mulig varselstegn.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling. Mer alvorlige tilfeller har blitt observert med langtidsvirkende epoetiner. Ved forskrivning bør pasientene bli informert om tegn og symptomer og behandlingen bør følges opp nøye med tanke på slike reaksjoner. Hvis tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør NeoRecormon seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes. Hvis pasienten har utviklet en alvorlig hudreaksjon, som SJS eller TEN etter bruk av NeoRecormon, så må ikke behandling med NeoRecormon på noe tidspunkt startes opp igjen hos denne pasienten.

Kronisk nyresvikt

For pasienter med kronisk nyresvikt kan det under behandling med NeoRecormon oppstå en moderat doseavhengig trombocytøkning innenfor normalområdet, spesielt etter intravenøs administrasjon. Dette går tilbake i løpet av fortsatt behandling. Det anbefales en regelmessig trombocyttkontroll i løpet av de første 8 ukene av behandlingen.

Hemoglobinkonsentrasjon

Hos pasienter med kronisk nyresvikt, skal hemoglobinkonsentrasjonen ikke overstige øvre grense for ønsket hemoglobinkonsentrasjon som anbefales i pkt. 4.2. I kliniske utprøvinger ble det observert en økt risiko for død og alvorlige kardiovaskulære bivirkninger eller cerebrovaskulære bivirkninger inkludert slag da erytropoesestimulerende legemidler (ESAs) ble administrert for å oppnå høyere hemoglobin enn 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrollerte kliniske utprøvinger har ikke vist noen signifikant nytteverdi, som kan tilskrives administrasjon av epoetiner når hemoglobinkonsentrasjonen økes over verdien som er nødvendig for å kontrollere symptomene ved anemi og for å unngå blodtransfusjon.

For premature barn kan det forekomme en svak trombocytøkning, spesielt opptil dag 12-14 etter fødsel, og derfor skal det foretas en regelmessig trombocyttkontroll.

Effekt på tumorvekst

Epoetiner er vekstfaktorer som primært stimulerer produksjonen av røde blodlegemer. Erythropoietin reseptorer kan uttrykkes på overflaten av forskjellige tumor celler. Som for alle vekstfaktorer, er det en teoretisk mulighet for at epoetiner kan stimulere veksten av tumorer. I flere kontrollerte studier har epoetiner ikke vist å signifikant øke total overlevelse eller å redusere risiko for tumorprogresjon hos pasienter med anemi i forbindelse med cancer.

I kontrollerte kliniske studier har bruk av NeoRecormon og andre erytropoesestimulerende legemidler (ESAs) vist:

- redusert tid til tumorprogresjon hos pasienter med avansert hode- og nakkecancer som ble behandlet med stråleterapi, ved administrasjon for å oppnå hemoglobin høyere enn 14 g/dl (8,7 mmol/l).
- redusert total overlevelse og økt antall dødsfall som kan tilskrives sykdomsprogresjon ved 4 måneder hos pasienter med metastatisk brystcancer som får kjemoterapi, ved administrasjon for å oppnå hemoglobin på 12-14 g/dl (7,5-8,7 mmol/l).
- en økt risiko for døde ved administrasjon for å oppnå hemoglobinverdi på 12 g/dl (7,5 mmol/l) hos pasienter med aktiv malign sykdom som verken får kjemoterapi eller stråleterapi. ESAs er ikke indisert for bruk i denne pasientpopulasjonen.

Sett i lys av ovennevnte faktorer bør blodoverføring være den foretrukne behandlingsmåten av anemi hos cancerpasienter i enkelte kliniske situasjoner. Beslutningen om å administrere rekombinante erythropoietiner må baseres på en nytte-/risikovurdering der den enkelte pasient deltar, og som tar hensyn til det spesifikke kliniske bildet. De faktorer som bør overveies i denne vurderingen må omfatte type av tumor, hvor fremskreden den er, grad av anemi, forventet levetid, hvilket miljø pasienten behandles i samt pasientens egne ønsker (se avsnitt 5.1).

Det kan oppstå en økning i blodtrykk som kan behandles med legemidler. Det er derfor anbefalt å monitorere blodtrykket, spesielt i oppstartsfasen av behandlingen av cancerpasienter.

For cancerpasienter skal trombocytantall og hemoglobinnivå kontrolleres med regelmessige intervaller.

For pasienter i et *autologt blodpredonasjonsprogram* kan det forekomme en trombocytøkning, for det meste innenfor normalområdet. Det anbefales derfor trombocytbestemmelse minst en gang per uke for disse pasientene. Hvis det forekommer en økning av trombocytter på mer enn $150 \times 10^9/l$ eller hvis trombocytøkningen stiger utover normalområdet, skal behandling med NeoRecormon seponeres.

Hos premature barn kunne en potensiell risiko for retinopati forårsaket av erytropoetin ikke utelukkes. Derfor bør det utvises forsiktighet og beslutningen om å behandle et prematurt barn bør avveies mot potensiell nytte og risikoen av denne behandlingen, og tilgjengelige alternative muligheter.

For pasienter med *kronisk nyresvikt* er en økning av heparindose under hemodialyse ofte påkrevet under behandling med NeoRecormon, som et resultat av økt hematokrit. Tilstopping av dialysesystemet kan forekomme hvis ikke heparintilførselen er optimal.

Tidlig fistelundersøkelse og tromboseprofylakse, for eksempel ved administrering av acetylsalisylsyre, bør vurderes for pasienter med kronisk nyresvikt med risiko for fisteltrombose.

Serum kalium og fosfat verdier skal kontrolleres regelmessig under behandlingen med NeoRecormon. Hos noen få uremiske pasienter er det ved behandling med NeoRecormon rapportert forhøyet kaliumnivå, skjønt årsakssammenhengen ikke er klarlagt. Dersom det observeres et forhøyet og stigende kaliumnivå bør det overveies å innstille behandlingen med NeoRecormon inntil nivået igjen er normalisert.

Ved bruk av NeoRecormon i et autologt predonasjonsprogram skal de offisielle retningslinjer for prinsipper ved blodtransfusjon følges spesielt:

- kun pasienter med hematokrit $\geq 33\%$ (hemoglobin ≥ 11 g/dl [6,83 mmol/l]) bør avgi blod;
- spesielle hensyn skal tas til pasienter med en kroppsvekt under 50 kg;
- det enkelte volum blod som tappes bør ikke overstige ca 12 % av pasientens estimerte blodvolum.

Behandlingen bør reserveres pasienter hvor det betraktes som særdeles viktig å unngå homolog blodtransfusjon, idet man vurderer fordeler/ulemper ved homolog blodtransfusjon.

Misbruk

Misbruk hos friske personer kan føre til en utbredt økning i hematokrit. Dette kan føre til livstruende kardiovaskulære komplikasjoner.

Hjelpestoffer

NeoRecormon inneholder inntil 0,3 mg fenylalanin per sprøyte som hjelpestoff. Dette bør tas i betraktning hos pasienter som lider av alvorlige former for fenylketonuri.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per sprøyte og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

De kliniske resultater indikerer inntil videre ingen interaksjon av NeoRecormon med andre legemidler. Dyrestudier viste at epoetin beta ikke øker myelotoksisiteten av cytostatika, slik som etoposid, cisplatin, cyklofosamid og fluorouracil.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For epoetin beta finnes ingen kliniske data fra bruk under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Det er ikke kjent om epoetin beta skilles ut i morsmelk. En beslutning om å fortsette/avbryte amming eller fortsette /avbryte behandling med epoetin beta bør ta med i betraktningen fordelene av amming for barnet og fordelene av epoetin beta behandling for kvinnen.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på gravide, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

NeoRecormon har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Basert på resultater fra kliniske studier med 1725 pasienter, kan ca. 8 % av pasientene behandlet med NeoRecormon forvente bivirkninger.

Anemiske pasienter med kronisk nyresvikt

De hyppigste bivirkningene ved behandling med NeoRecormon er økt blodtrykk eller forverring av eksisterende hypertensjon, spesielt i tilfeller av hurtig økning av hematokrit (se pkt. 4.4). Hypertensive kriser med sentralnervøse symptomer (f.eks. hodepine og forvirring, motoriske forstyrrelser – som språkforstyrrelser, ustødig ganglag osv. til tonisk-kloniske anfall) kan også forekomme hos enkelte pasienter med normalt eller lavt blodtrykk (se pkt. 4.4).

Fisteltrombose kan oppstå, spesielt hos pasienter som har en tendens til hypotensjon eller de med arterievenøs fistel med komplikasjoner (for eksempel stenose, aneurisme), se pkt. 4.4. I de fleste tilfeller observeres fall i serumferritin verdier samtidig med økning i pakket cellevolum (se pkt. 4.4). I tillegg er det sett tilfeller av forbigående økninger i serumkalium og fosfatnivåer (se pkt. 4.4).

Det har vært rapportert enkelttilfeller av nøytraliserende anti-erythropoetin antistoff-mediert erythroplasi (pure red cell aplasia – PRCA) i forbindelse med NeoRecormon behandling. I tilfelle anti-erythropoetin antistoff-mediert PRCA diagnostiseres, må behandling med NeoRecormon avbrytes og pasienten skal ikke gå over til annet erythropoetisk protein (se pkt. 4.4). Bivirkninger er angitt under i tabell 1.

Pasienter med cancer

Epoetin beta behandlingsrelatert hodepine og hypertensjon som kan behandles med legemidler er vanlige (se pkt. 4.4).

Hos noen pasienter er det observert et fall i jernparametre i serum (se pkt. 4.4).

Kliniske studier har vist en høyere frekvens av tromboemboliske bivirkninger i cancer-pasienter som behandles med NeoRecormon, sammenliknet med ubehandlet kontrollgruppe eller placebo. Hos pasienter behandlet med NeoRecormon er insidensen 7 % sammenlignet med 4 % i kontrollgruppen, dette er ikke assosiert med økning i tromboembolisk mortalitet sammenlignet med kontrollgruppen. Bivirkninger er angitt under i tabell 2.

Pasienter i et autologt blodpredonasjonsprogram

Det har vært rapportert en noe høyere frekvens av tromboemboliske bivirkninger hos pasienter i et autologt blodpredonasjonsprogram. En mulig årsakssammenheng med behandling med NeoRecormon kunne imidlertid ikke dokumenteres.

I placebo-kontrollerte studier var midlertidig jernmangel mer uttalt i pasienter som ble behandlet med NeoRecormon enn i kontrollgruppen (se pkt. 4.4).

Bivirkninger er angitt under i tabell 3.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling (se pkt. 4.4).

Bivirkninger angitt i tabellform

Bivirkningene er angitt i henhold til MedDRA organklassesystem og frekvenskategori.

Frekvenskategorier defineres etter følgende inndeling:

svært vanlige ($> 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger tilskrevet behandling med NeoRecormon i kontrollerte kliniske studier hos pasienter med kronisk nyresvikt

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlig
	Hypertensiv krise	Mindre vanlig
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlig
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Fisteltrombose	Sjelden
	Trombocytose	Svært sjelden

Tabell 2: Bivirkninger tilskrevet behandling med NeoRecormon i kontrollerte kliniske studier hos kreftpasienter

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlig
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Tromboemboliske hendelser	Vanlig
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlig

Tabell 3: Bivirkninger tilskrevet behandling med NeoRecormon i kontrollerte kliniske studier hos pasienter i et autologt blodpredonasjonsprogram

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlig

Premature barn

Et fall i serumferritin verdier er svært vanlig (se pkt. 4.4).

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I sjeldne tilfeller kan det oppstå epoetin beta behandlingsrelaterte hudreaksjoner som utslett, pruritus, urtikaria eller reaksjoner ved injeksjonsstedet. Det er i svært sjeldne tilfeller rapportert om epoetin beta behandlingsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner. I kontrollerte kliniske studier ble det imidlertid ikke funnet noen økt forekomst av overfølsomhetsreaksjoner.

I svært sjeldne tilfeller, særlig ved behandlingsstart, er det rapportert epoetin beta behandlingsrelatert influensaliknende symptomer som feber, frysninger, hodepine, smerter i ekstremitetene, utilpasshet og/eller bensmerter. Disse bivirkningene var milde eller moderate, og avtok etter noen få timer eller dager.

Data fra en kontrollert klinisk studie med epoetin alfa eller darbepoetin alfa, rapporterte en insidens av slag som vanlig.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det terapeutiske vindu for NeoRecormon er meget bredt. Selv ved svært høye serumnivåer er det ikke observert symptomer på forgiftning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Middel mot anemi, ATC-kode: B03XA01

Virkningsmekanisme

Erythropoietin er et glykoprotein som stimulerer dannelsen av erythrocytter fra spesielle stamceller. Det virker som mitosestimulerende faktor og differensieringshormon.

Epoetin beta, virkestoffet i NeoRecormon, er identisk med erythropoetin i aminosyre- og karbohydratsammensetningen, som er isolert fra urinen hos anemiske pasienter.

Den biologiske effekt av epoetin beta er påvist etter intravenøs og subkutan administrering hos forskjellige dyremodeller *in vivo* (normale og uremiske rotter, polycytemiske mus, og hunder). Etter administrering av epoetin beta økes antallet erythrocytter, Hb-verdien og retikulocytantallet såvel som ⁵⁹Fe-opptakshastigheten.

Et forhøyet opptak av ³H-thymidin i miltens erytroide forstadier er funnet *in vitro* (cellekultur fra musemilt) etter inkubasjon med epoetin beta.

Det kan påvises ved hjelp av cellekulturer fra humane benmargsceller at epoetin beta stimulerer erythropoiesen spesielt, og ikke påvirker leukopoiesen. Cytotoksisk virkning av epoetin beta på benmarg eller på humane hudceller er ikke sett.

Etter en enkelt administrering av epoetin beta kunne det ikke påvises noen påvirkning av atferd eller lokomotorisk aktivitet hos mus, eller på kretsløps- eller respirasjonsfunksjon hos hunder.

Klinisk effekt og sikkerhet

I en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie med 4038 pasienter med kronisk nyresvikt som ikke var i dialyse, men med type 2 diabetes og hemoglobinnivå ≤ 11 g/dl, fikk pasientene enten behandling til ønsket haemoglobinnivå på 13 g/dl med darbepoetin alfa eller placebo (se pkt. 4.4). Studien nådde ikke primære endepunkter, som var reduksjon i mortalitet uansett årsak ("all-cause mortality"), kardiovaskulær sykkelighet, eller nyresykdom i slutfase ("end stage renal disease, ESRD"). Analyse av de individuelle komponenter i sammensatt endepunkt viste følgende HR (95 % KI): Død 1,05 (0.92, 1.21), slag 1.92 (1.38, 2.68), kongestiv hjertesvikt 0,89 (0.74, 1.08), hjerteinfarkt 0,96 (0.75, 1.23), hjerteiskemi med sykehusinnleggelse 0,84 (0.55, 1.27), nyresykdom i slutfase 1,02 (0.87, 1.18).

Sammenslåtte post-hoc analyser av kliniske studier med ESA har blitt utført hos pasienter med kronisk nyresvikt (i dialyse, som ikke får dialyse, diabetikere og ikke-diabetikere). Det ble sett en tendens til økte risikoestimer i dødelighet av alle årsaker, samt kardiovaskulære og cerebrovaskulære hendelser som var forbundet med høyere kumulative ESA doser. Dette var uavhengig av diabetes eller dialyse status (se pkt. 4.2 og 4.4).

Erythropoetin er en vekstfaktor som primært stimulerer produksjonen av røde blodlegemer. Erythropoetin reseptorer kan uttrykkes på overflaten av forskjellige tumorceller.

Overlevelse og tumorprogresjon er undersøkt i fem store kontrollerte studier med totalt 2833 pasienter, hvorav fire studier var dobbeltblindete placebokontrollerte studier og en var en åpen studie. To av studiene rekrutterte pasienter som ble behandlet med kjemoterapi. Ønsket hemoglobinkonsentrasjon i to studier var > 13 g/dl; i de tre andre studiene var den 12-14 g/dl. I den åpne studien var det ingen forskjell i total overlevelse mellom pasienter behandlet med rekombinant

humant og kontroller. I de fire placebo-kontrollerte studiene varierte "hazard ratios" for total overlevelse mellom 1,25 og 2,47 i favør av kontrollene. Disse studiene har vist en konsekvent uforklarlig statistisk signifikant økning i mortalitet hos pasienter som har anemi i forbindelse med forskjellige vanlige cancertyper og som fikk rekombinant humant , sammenlignet med kontrollarmer. Resultatet for total overlevelse i studiene kunne ikke forklares tilfredstillende utifra forskjellene i insidens av trombose og relaterte komplikasjoner mellom de som fikk rekombinant humant erythropoetin og de som var i kontrollgruppen.

En meta-analyse basert på individuelle pasientdata som inkluderte data fra alle 12 kontrollerte studier på cancerpasienter med anemi utført med NeoRecormon (n=2301), viste et totalt "hazard ratio" estimat for overlevelse på 1,13 i favør av kontrollarmer (95 % KI 0,87, 1,46). Hos pasienter med hemoglobin ≤ 10 g/dl (n=899) ved baseline, var "hazard ratio" estimatet for overlevelse 0,98 (95 % KI 0,68 til 1,40). En økt relativ risiko for tromboemboliske bivirkninger ble observert i den totale populasjonen (RR 1,62, 95 % KI: 1,13, 2,31).

En dataanalyse på pasientnivå er også gjort på mer enn 13 900 kreftpasienter (kjemoterapi, strålebehandling, kjemoradioterapi eller ingen behandling) deltagende i 53 kontrollerte, kliniske studier med flere epoetiner. Meta-analyser av data for total overlevelse viste et "hazard ratio"-estimat på 1,06 i favør av kontrollarmer (95 % KI: 1,00, 1,12, 53 studier og 13 933 pasienter). For kreftpasientene som fikk kjemoterapi var "hazard ratio" for total overlevelse 1,04 (95 % KI: 0,97, 1,11, 38 studier og 10 441 pasienter). Meta-analyser indikerte også en konsistent signifikant økning i relativ risiko for tromboemboliske bivirkninger hos kreftpasienter som får rekombinant human erythropoetin (se pkt. 4.4).

I svært sjeldne tilfeller oppsto det nøytraliserende anti-erythropoetin antistoffer med eller uten erytroblastopeni (pure red cell aplasia – PRCA) under rHuEPO terapi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske undersøkelser hos friske frivillige og uremiske pasienter viser at halveringstiden av intravenøst administrert epoetin beta er mellom 4 og 12 timer, og at distribusjonsvolumet tilsvarer 1-2 ganger plasmavolumet. Tilsvarende resultater er funnet i dyrestudier på uremiske og normale rotter.

Etter subkutan administrering av epoetin beta hos uremiske pasienter resulterer den forlengede absorpsjon i et serumkonsentrasjonsnivå, hvor maksimumskonsentrasjonen oppnås etter et gjennomsnitt på 12 –28 timer. Den terminale halveringstiden er høyere enn etter intravenøs administrering, med et gjennomsnitt på 13-28 timer.

Biotilgjengeligheten av epoetin beta etter subkutan administrering er mellom 23 og 42 % sammenliknet med intravenøs administrering.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og reproduksjonstoksisitet. En karsinogenitetsstudie med homologt erythropoetin i mus viste ingen tegn til proliferativt- eller tumorigent potensiale.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Urea
Natriumklorid
Polysorbat 20
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdodekahydrat
Kalsiumkloriddihydrat
Glysin
L-Leucin
L-Isoleucin
L-Treonin
L-Glutaminsyre
L-Fenylalanin
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For transport, kan pasienten flytte preparatet fra kjøleskapet og oppbevare det ved romtemperatur (ikke over 25 °C) i en enkelt periode på opptil 3 døgn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en hette og en stempelpropp (teflonisert gummi).

NeoRecormon 500 IE, NeoRecormon 2000 IE, NeoRecormon 3000 IE, NeoRecormon 4000 IE, NeoRecormon 5000 IE og NeoRecormon 6000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 0,3 ml oppløsning.

NeoRecormon 10 000 IE, NeoRecormon 20 000 IE og NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 0,6 ml oppløsning.

NeoRecormon kommer i følgende pakningsstørrelser:

NeoRecormon 500 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (30G1/2) eller 6 ferdigfylte sprøyter med 6 kanyler (30G1/2).

NeoRecormon 2000 IE, NeoRecormon 3000 IE, NeoRecormon 4000 IE, NeoRecormon 5000 IE, NeoRecormon 6000 IE, NeoRecormon 10 000 IE og NeoRecormon 20 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (27G1/2) eller 6 ferdigfylte sprøyter med 6 kanyler (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (27G1/2) eller 4 ferdigfylte sprøyter med 4 kanylar (27G1/2).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Vask hendene først!

1. Ta ut en sprøyte av pakningen og sjekk at oppløsningen er klar, fargeløs og uten synlige partikler. Fjern hetten fra sprøyten.
2. Ta ut en kanyle fra pakningen, fest den på sprøyten og fjern beskyttelseshetten fra kanylen.
3. Fjern luften i sprøyten ved å holde sprøyten loddrett med nålen opp, mens stempelet forsiktig presses oppover. Fortsett å presse stempelet til du har den forskrevne mengde NeoRecormon i sprøyten.
4. Rengjør huden ved injeksjonsstedet ved bruk av sprittørk. Lag en hudfold ved å klemme huden mellom tommel- og pekefinger. Hold i sprøytesylindere nær injeksjonsnålen, og stikk nålen i hudfolden med en rask og sikker bevegelse. Injisér NeoRecormon oppløsningen. Trekk nålen raskt ut, og press samtidig med et injeksjonstørk over injeksjonsstedet.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

Dato for den første markedsføringstillatelsen: 16. juli 1997
Dato for den siste fornyelsen: 16. juli 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF
OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktivt virkestoff

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG 500 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 500 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 500 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.

Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (30G1/2)

6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (30G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/025 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/026 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

neorecormon 500 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT 500 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 500 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 2000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 2000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 2000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/029 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/030 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 2000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 2000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 2000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 3000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 3000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 3000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/031 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/032 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 3000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 3000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 3000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 4000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 4000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 4000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/041 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/042 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 4000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 4000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 4000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 5000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 5000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 5000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/033 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/034 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 5000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 5000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 5000 IE
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG 6000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 6000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 6000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,3 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,3 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/043 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/044 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 6000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT 6000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 6000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,3 ml

6. ANNET

MINIMUM OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG 10 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 10 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 10 000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,6 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,6 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/035 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/036 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 10 000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 10 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 10 000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

MINIMUM OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG 20 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 20 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 20 000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.
Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte (0,6 ml) og 1 kanyle (27G1/2)
6 ferdigfylte sprøyter (0,6 ml) og 6 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/037 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/038 6 ferdigfylte sprøyter

13. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 20 000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 20 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 20 000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 30 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 30 000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

1 ferdigfylt sprøyte inneholder: Urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre, L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.

Legemidlet inneholder fenylalanin og natrium, se pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte (0,6 ml) og 1 kanyle (27G1/2)

4 ferdigfylte sprøyter (0,6 ml) og 4 kanyler (27G1/2)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Oppbevar ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/045 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/97/031/046 4 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

neorecormon 30 000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT 30 000 IE FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeoRecormon 30 000 IE injeksjonsvæske
epoetin beta
i.v./s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,6 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NeoRecormon 500 IE
NeoRecormon 2000 IE
NeoRecormon 3000 IE
NeoRecormon 4000 IE
NeoRecormon 5000 IE
NeoRecormon 6000 IE
NeoRecormon 10 000 IE
NeoRecormon 20 000 IE
NeoRecormon 30 000 IE
injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
epoetin beta

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har noen ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NeoRecormon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NeoRecormon
3. Hvordan du bruker NeoRecormon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NeoRecormon
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NeoRecormon er og hva det brukes mot

NeoRecormon inneholder en klar, fargeløs injeksjonsvæske til injeksjon under huden (*subkutan*) eller i en vene (*intravenøst*). Legemidlet inneholder *epoetin beta*, et hormon som stimulerer produksjonen av røde blodlegemer. Epoetin beta produseres med hjelp av en spesialisert genteknologi og virker på nøyaktig samme måte som det naturlige hormonet erythropoetin.

Du må kontakte lege dersom du ikke blir bedre eller hvis du føler deg verre.

NeoRecormon brukes ved:

- **Behandling av symptomatisk anemi ved kronisk nyresvikt** (renal anemi) hos pasienter i dialysebehandling eller hos pasienter som ennå ikke har fått dialysebehandling.
- **Forebygging av anemi hos premature barn** (med fødselsvekt på 750 til 1500 g og en svangerskapsalder på mindre enn 34 uker).
- **Behandling av anemi med relaterte symptomer hos voksne kreftpasienter som får kjemoterapi**
- **Behandling av personer som tapper sitt eget blod før kirurgisk inngrep.** Injeksjoner med epoetin beta vil øke blodmengden som kan tappes fra kroppen din før kirurgisk inngrep, og som gis tilbake i løpet av eller etter operasjonen (dette kalles en *autolog blodtransfusjon*)

2. Hva du må vite før du bruker NeoRecormon

Bruk ikke NeoRecormon

- **dersom du er allergisk** overfor epoetin beta eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- **dersom du har blodtrykkproblemer** som ikke kan kontrolleres

- **dersom du har donert ditt eget blod før kirurgisk inngrep, og:**
 - du har hatt **hjerateinfarkt** eller **slag** måneden før behandlingen
 - du har **ustabil angina pectoris** – nye eller økende brystmerter
 - du har **risiko for å utvikle blodpropper** i venene (*dyp venetrombose*) – f.eks. dersom du tidligere har hatt blodpropp.

Dersom noe av dette gjelder deg eller du opplever noe av dette, **snakk med legen din umiddelbart.**

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker NeoRecormon

- **dersom ditt spedbarn trenger behandling med NeoRecormon, vil spedbarnet bli nøye undersøkt for mulig virkning på øynene.**
- **dersom din anemi ikke bedres** med epoetinbehandling
- **dersom du mangler noen typer av B-vitaminer** (*folsyre eller vitamin B12*)
- **dersom du har svært høyt aluminiumsnivå** i blodet ditt
- **dersom blodplatetallet ditt er høyt**
- **dersom du har kronisk leversykdom**
- **dersom du har epilepsi**
- **dersom du har utviklet anti-erythropoetin antistoffer og erythroaplasi** ("pure red cell aplasia": nedsatt eller opphørt produksjon av røde blodlegemer) i løpet av tidligere behandling med noen erythropoetin-substanser. I tilfelle skal du ikke bytte til NeoRecormon.

Vis forsiktighet ved bruk av andre legemidler som stimulerer produksjon av røde blodlegemer:

NeoRecormon er i en gruppe legemidler som stimulerer produksjonen av røde blodlegemer, slik det humane proteinet erythropoetin gjør. Legen din vil alltid registrere nøyaktig det legemidlet du bruker.

Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling.

Tidlige tegn på SJS/TEN er rødlige prikker eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer. Sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne (røde og hovne øyne) kan også oppstå. Slike alvorlige hudutslett innledes gjerne med feber og/eller influensalignende symptomer. Utslettene kan utvikle seg til avskalling av huden over store områder og gi livstruende komplikasjoner.

Hvis du får utslett eller noen andre av disse hudsymptomene, må du slutte å ta NeoRecormon og kontakte legen din eller oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.

Spesiell advarsel

Ved behandling med NeoRecormon

Hvis du er en pasient med kronisk nyresykdom, og spesielt om du ikke har god nok effekt av behandlingen med NeoRecormon, vil legen din kontrollere din NeoRecormon dose. Dette gjøres fordi gjentatte økninger av din NeoRecormon dose kan øke risikoen for hjerte- eller karproblemer, og kan øke risikoen for hjerateinfarkt, slag og død.

Hvis du er kreftpasient bør du være oppmerksom på at NeoRecormon kan virke som en vekstfaktor for blodceller og kan i enkelte tilfeller ha en negativ innvirkning på kreften din. Avhengig av din individuelle situasjon kan en blodoverføring være å foretrekke. Diskuter dette med legen din.

Hvis du er nefrosklerotisk og ikke får dialysebehandling, vil legen din avgjøre om behandling er riktig for deg. Dette fordi man ikke med absolutt sikkerhet kan utelukke en mulig akselerasjon av fremskridende nyresykdom.

Legen din kan ta regelmessige blodprøver for å kontrollere:

- ditt kaliumnivå. Hvis du har høyt eller økende kaliumnivå vil din lege revurdere behandlingen
- ditt blodplatetall. Antallet blodplater kan øke lett til moderat i løpet av epoetinbehandlingen, og dette kan føre til endringer i blodets evne til å levre seg.

Hvis du er en nyresviktpasient som får dialysebehandling, kan legen regulere din heparindose. Dette for å unngå en tilstopping av dialyseslangene.

Hvis du er en nyresviktpasient under dialysebehandling og har risiko for fistel-trombose, kan en blokkering (trombose) av fistelen (åren som benyttes ved tilkobling til dialyseslangene) forekomme. Legen din vil kanskje forskrive acetylsalicylsyre eller endre på fistelen.

Hvis du taper ditt eget blod før kirurgisk inngrep, vil legen ha behov for å:

- kontrollere at du er i stand til å gi blod, spesielt dersom du veier mindre enn 50 kg
- kontrollere at du har tilfredsstillende nivå av røde blodlegemer (*hemoglobin på minst 11 g/dl*)
- forsikre seg om at kun 12 % av ditt blodvolum vil bli tappet for hver gang.

Ikke misbruk NeoRecormon

Misbruk av NeoRecormon hos friske personer kan føre til en økning av antall blodceller og dermed fortykning av blodet. Dette kan igjen føre til livstruende hjerte/kar-komplikasjoner.

Andre legemidler og NeoRecormon

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Graviditet, og amming og fertilitet

Det er ikke tilstrekkelig erfaring med bruk av NeoRecormon hos gravide og ammende kvinner.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

NeoRecormon har ikke vist tegn til nedsatt fertilitet hos dyr. Potensiell risiko for mennesker er ukjent.

Bilkjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sett noen innvirkning på evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner.

Neorecormon inneholder fenylalanin og natrium

Dette legemidlet inneholder fenylalanin som kan være skadelig for personer med fenylketonuri.

Dersom du har *fenylketonuri*, **snakk med legen din** om behandlingen med NeoRecormon.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1mmol (23 mg) natrium per dose og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker NeoRecormon

Bruk alltid legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek dersom du er usikker.

Legen din vil bruke lavest mulig dose for å kontrollere symptomene på din anemi.

Dersom du ikke responderer tilstrekkelig på NeoRecormon vil legen din kontrollere dosen din og informere deg dersom du trenger å endre dosen.

Behandlingen må startes opp under oppsyn av legen din. Videre injeksjoner gis av legen din eller du kan injisere NeoRecormon selv etter at du har mottatt opplæring (se instruksjoner på slutten av dette pakningsvedlegget).

NeoRecormon kan injiseres under huden på magen, armen eller låret, eller i en vene. Legen din vil bestemme hva som er best for deg.

Legen din vil ta regelmessige blodprøver for å overvåke hvordan anemien din responderer på behandlingen ved å måle hemoglobinnivået ditt.

Dosering av NeoRecormon

Dosen av NeoRecormon er avhengig av din sykdomstilstand, hvordan injeksjonen gis (under huden eller i en vene) og din kroppsvekt. Legen din vil finne den rette dosen for deg.

Legen din vil bruke den laveste effektive dosen for å kontrollere symptomene på din anemi.

Hvis du ikke reagerer tilfredsstillende på behandlingen med NeoRecormon, vil legen din kontrollere dosen din og informere deg dersom du trenger å forandre NeoRecormon dosen.

- **Symptomatisk anemi ved kronisk nyresvikt**

Injeksjoner gis under huden eller i en vene. Dersom injeksjonen gis i en vene skal oppløsningen injiseres over ca. 2 minutter, f.eks. hos hemodialysepasienter via den arteriovenøse fistelen etter avsluttet dialyse.

Pasienter som ikke får dialysebehandling vil vanligvis injiseres under huden.

Behandling med NeoRecormon deles inn i to faser:

a) Korreksjon av anemi

Startdosen for injeksjon under huden er 20 IE per kg kroppsvekt per injeksjon, gitt tre ganger per uke.

Etter 4 uker vil legen ta prøver og dersom respons på behandlingen ikke er tilfredsstillende, kan din dosering økes til 40 IE/kg per injeksjon, gitt tre ganger per uke. Legen kan fortsette å øke din dose med månedlige intervaller om nødvendig. Den ukentlige dosen kan også fordeles i daglige doser.

Startdosen ved injeksjon i en vene er 40 IE per kg kroppsvekt per injeksjon, gitt tre ganger per uke.

Etter 4 uker vil legen ta prøver og dersom respons på behandlingen ikke er tilfredsstillende, kan din dosering økes til 80 IE/kg per injeksjon, gitt tre ganger per uke. Legen kan fortsette å øke din dose med månedlige intervaller om nødvendig.

For begge typer injeksjoner skal maksimaldosen ikke overskride 720 IE per kg kroppsvekt per uke.

b) Vedlikehold av tilstrekkelig antall røde blodlegemer i blodet

Vedlikeholdsdose: Når antall røde blodlegemer når et akseptabelt nivå, skal dosen reduseres til halvparten av dosen brukt til anemikorreksjon. Den ukentlige dosen kan gis en gang per uke, eller fordelt på tre eller syv doser per uke. Dersom ditt nivå av antall røde blodlegemer er stabilt med doseringsregime en gang ukentlig, kan dosen skiftes over til å gis en gang hver annen uke. Det kan da være nødvendig å øke dosen.

Hver uke eller hver annen uke kan legen regulere dosen for å bestemme din individuelle vedlikeholdsdose.

Barn vil starte med å følge de samme retningslinjene. I kliniske studier trenger vanligvis barn høyere doser med NeoRecormon (jo yngre barnet er, desto høyere dose).

Behandling med NeoRecormon er normalt langvarig. Behandlingen kan imidlertid om nødvendig avbrytes når som helst.

- **Anemi hos premature**

Injeksjoner gis under huden.

Startdosen er 250 IE per kg kroppsvekt per injeksjon, gitt tre ganger per uke.

For tidlig fødte barn, som før behandlingsstart med NeoRecormon har fått blodtransfusjon, vil trolig ikke ha samme effekt av behandlingen som barn som ikke har fått transfusjon.

Den anbefalte varigheten av behandlingen er 6 uker.

- **Voksne pasienter med symptomatisk anemi som får kjemoterapi mot kreft**
Injeksjoner gis under huden.

Legen din kan starte behandling med NeoRecormon hvis hemoglobinverdien din er 10 g/dl eller lavere. Etter behandlingen er startet vil legen din vedlikeholde hemoglobinverdien din mellom 10 og 12 g /dl.

Den ukentlige startdosen er 30 000 IE. Dosen kan gis som en ukentlig injeksjon eller deles opp i 3 til 7 injeksjoner per uke. **Legen din vil ta regelmessige blodprøver.** Han eller hun kan øke eller redusere din dose, eller avbryte behandlingen i henhold til prøvesvarene. Hemoglobinverdiene bør ikke overstige 12 g/dl.

Behandlingen bør fortsette i inntil 4 uker etter avsluttet behandling med kjemoterapi.

Maksimumdosen bør ikke overskride 60 000 IE per uke.

- **Pasienter som taper sitt eget blod før kirurgisk inngrep**
Injeksjoner gis i en vene over 2 minutter, eller gis under huden.

Dosen av NeoRecormon avhenger av din tilstand, antall røde blodlegemer og hvor mye blod som skal gis før kirurgisk inngrep.

Legen bestemmer dosen for deg og den vil gis to ganger per uke i 4 uker. Når du taper blod, vil NeoRecormon gis etter avsluttet blodtapping.

Maksimumdosen bør ikke overskride

- for injeksjoner i venen: 1600 IE per kg kroppsvekt per uke
- for injeksjoner under huden: 1200 IE per kg kroppsvekt per uke.

Dersom du injiserer for mye av NeoRecormon:

Du må ikke øke dosen som legen har bestemt. Dersom du tror du har injisert mer NeoRecormon enn du skulle, kontakt legen din. Det er sannsynligvis lite alvorlig. Selv ved svært høye serumnivåer er det ikke observert symptomer på forgiftning.

Dersom du har glemt å bruke NeoRecormon:

Dersom du har glemt en injeksjon eller injisert for lite, snakk med legen din.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger som kan oppstå hos alle pasienter

- **Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer): De fleste får lavere jernnivå i blodet.** Nesten alle pasientene må behandles med jerntilskudd under behandling med NeoRecormon.
- **Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Allergiske reaksjoner eller hudreaksjoner,** som utslett eller elveblest, kløe eller reaksjoner rundt injeksjonsstedet.

- **Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): en alvorlig form for allergisk reaksjon har oppstått**, spesielt rett etter en injeksjon. Dette må behandles umiddelbart. Dersom du får en **uvanlig hvesende pust eller problemer med å puste; oppsvulmet tunge, ansikt eller svelg, eller hevelse rundt injeksjonsstedet, eller dersom du føler deg lett i hodet eller nær besvimelse eller kollaps,tilkall lege øyeblikkelig.**
- **Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer): pasienter opplever influensaliknende symptomer, særlig ved behandlingsstart. Dette inkluderer** feber, frysninger, hodepine, smerter i ben og armer og/eller en generell følelse av å være uvel. Disse reaksjonene var vanligvis milde til moderate, og ble borte etter noen få timer eller dager.
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling. Tidlige tegn er rødlige prikker eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer og avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne og kan innledes med feber og influensalignende symptomer. Slutt å ta NeoRecormon hvis du får disse symptomene, og kontakt legen din eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart. Se også avsnitt 2.

Bivirkninger som i tillegg kan oppstå hos pasienter med kronisk nyresvikt (renal anemi)

- **Økt blodtrykk, forverring av eksisterende høyt blodtrykk og hodepine** er de mest vanlige bivirkningene (svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer). Legen din vil regelmessig kontrollere blodtrykket ditt, spesielt i starten av behandlingen. Legen din vil behandle det høye blodtrykket med legemidler eller midlertidig avbryte behandlingen med NeoRecormon.
- **Tilkall lege øyeblikkelig** dersom du får **hodepine, spesielt plutselig stikkende migrene-liknende hodepine, forvirring, taleforstyrrelse, ustødig ganglag og epileptiske krampeanfall.** Dette kan være tegn på kraftig forhøyet blodtrykk (*hypertensiv krise*), selvom blodtrykket vanligvis er normalt eller lavt. Det kreves øyeblikkelig behandling.
- **Hvis du har lavt blodtrykk eller hvis arteriovenøs fistel gir komplikasjoner,** kan du ha risiko for *fistel-trombose* (blokkering av åren som benyttes ved tilkobling til dialyseslangene).
- **Svært sjelden (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer) kan pasienter ha økte nivåer av kalium eller fosfater i blodet.** Dette kan behandles av legen din.
- **Erytroaplasi ("pure red cell aplasia" – PRCA), forårsaket av nøytraliserende antistoffer, har blitt observert ved erythropoetin behandling,** inkludert isolerte tilfeller ved behandling med NeoRecormon. PRCA betyr at produksjonen av røde blodlegemer i kroppen opphører eller avtar. Dette forårsaker alvorlig anemi, inkludert symptomer som uvanlig tretthet og mangel på energi. Dersom kroppen din produserer nøytraliserende antistoffer, vil legen din avslutte behandlingen med NeoRecormon og bestemme videre egnet behandling.

Bivirkninger som i tillegg kan oppstå hos voksne kreftpasienter som får kjemoterapi

- **Økt blodtrykk og hodepine** kan forekomme i enkelte tilfeller. Legen din kan behandle høyt blodtrykk med legemidler.
- Det er sett en **økning av tilfeller med blodpropp.**

Bivirkninger som i tillegg kan oppstå hos pasienter som taper sitt eget blod før kirurgisk inngrep

- Det er sett en **svak økning av tilfeller med blodpropp.**

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NeoRecormon

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke NeoRecormon etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og etiketten.

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
- Sprøytene kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares ved romtemperatur (men ikke over 25 °C) i en enkelt periode på opptil 3 døgn.
- De ferdigfylte sprøytene skal oppbevares i ytterkartongen for å beskytte mot lys.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NeoRecormon:

- Virkestoffet er epoetin beta. En ferdigfylt sprøyte inneholder enten 500, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 10000, 20000 eller 30000 IE (internasjonale enheter) epoetin beta i 0,3 ml eller 0,6 ml injeksjonsvæske.
- Hjelpetoffer er: urea, natriumklorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, kalsiumkloriddihydrat, glysin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Treonin, L-Glutaminsyre og L-Fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan NeoRecormon ser ut og innholdet i pakningen

NeoRecormon er en oppløsning i en ferdigfylt sprøyte til injeksjon. Oppløsningen er fargeløs, klar til svakt opaliserende.

NeoRecormon 500 IE, 2000 IE, 3000 IE, 4000 IE, 5000 IE og 6000 IE:
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,3 ml oppløsning.

NeoRecormon 10 000 IE, 20 000 IE og 30 000 IE:
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,6 ml oppløsning.

NeoRecormon finnes i følgende pakningsstørrelser:

NeoRecormon 500 IE
1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (30G1/2) eller
6 ferdigfylte sprøyter med 6 kanyler (30G1/2).

NeoRecormon 2000 IE, 3000 IE 4000 IE, 5000 IE, 6000 IE og 10 000 IE
1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (27G1/2) eller
6 ferdigfylte sprøyter med 6 kanyler (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 IE
1 ferdigfylt sprøyte med 1 kanyle (27G1/2) eller
4 ferdigfylte sprøyter med 4 kanyler (27G1/2)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelse

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Malta

(See Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Dette pakningsvedlegget ble sist <revidert i MM/YYYY> <monthYYYY>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

NeoRecormon ferdigfylt sprøyte Bruksanvisning

Følgende bruksanvisning forklarer hvordan en injeksjon av NeoRecormon skal gis. Vær sikker på at du har lest, forstått og følger bruksanvisningen i tillegg til pakningsvedlegget før du injiserer NeoRecormon. Helsepersonell vil vise deg hvordan du forbereder og injiserer NeoRecormon riktig før du bruker det for første gang. Ikke injiser selv før du har fått opplæring. Kontakt helsepersonell hvis du trenger ytterligere informasjon. NeoRecormon kan administreres på 2 måter, legen din bestemmer hvilken måte som er best for deg:

- Intravenøs administrasjon (inn i en vene eller veneport), skal bare utføres av helsepersonell.
- Subkutan administrasjon (under huden).

Før du begynner

- **Ikke** ta av nålbeskyttelsen før du er klar til å injisere NeoRecormon.
- **Ikke** prøv å ta fra hverandre sprøyten på noe tidspunkt.
- **Ikke** bruk den samme sprøyten flere ganger.
- **Ikke** bruk sprøyten dersom den har blitt mistet eller skadet.
- **Ikke** forlat sprøyten uten oppsyn.
- Hold sprøyten og nålen og den punkteringsresistente beholderen eller beholder for skarpe gjenstander utenfor barns rekkevidde.
- Ta kontakt med helsepersonell dersom du har noen spørsmål.

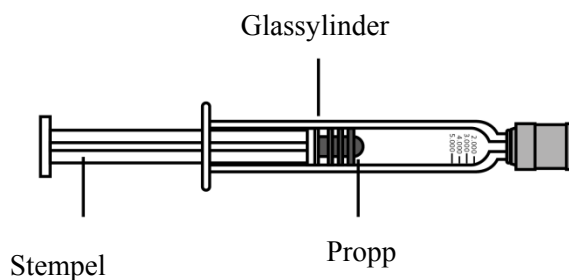
Oppbevaringsinstruksjoner

- Oppbevar din ubrukte sprøyte(r) i originalforpakningen og oppbevar i kjøleskap ved 2°C til 8°C.
- Beskytt sprøyten din mot direkte sollys.
- **Skal ikke** fryses.
- **Skal ikke** brukes hvis sprøyten har vært frossen.
- Oppbevar alltid sprøyten tørt.

Utstyr som trengs for å gi injeksjonen din

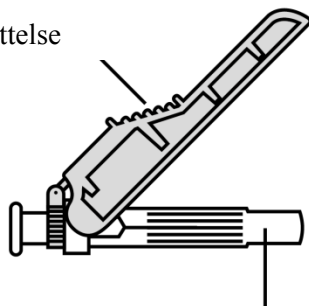
Inkludert i pakningen:

- NeoRecormon ferdigfylte sprøyte(r).



- 27G eller 30G injeksjonsnåle(r) (avhengig av forskrevet styrke) med sikkerhetsbeskyttelse (brukt for å forberede, dosere og injisere legemidlet).

Sikkerhetsbeskyttelse



Nålebeskyttelse

Merk: Hver kartong med NeoRecormon inneholder enten 1 sprøyte/1 nål, 4 sprøyter/4 nåler eller 6 sprøyter/6 nåler.

- Bruksanvisning og et pakningsvedlegg

Ikke inkludert i pakningen:

- 1 spritserviet
- 1 tørr sterilkompress
- 1 punkteringsresistent beholder eller beholder for skarpe gjenstander for sikker avfallshåndtering av gummibeskyttelse, nålebeskyttelse og brukt sprøyte.

Forberedelser til injeksjon

1 Finn en godt opplyst, ren og flat arbeidsflate.

- Ta kartongen med sprøyten(e) og nålen(e) ut av kjøleskapet

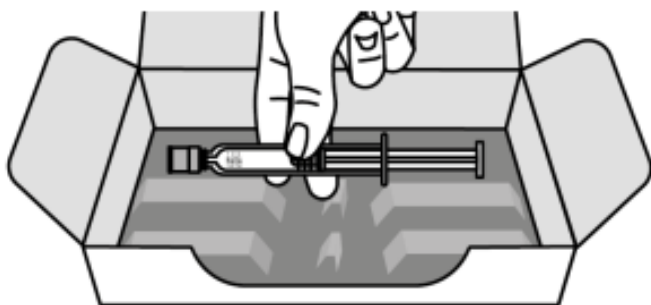
2 Kontroller at kartongen ikke har blitt skadet, og kontroller at utløpsdatoen på kartongen ikke er passert.

- **Skal ikke brukes** dersom utløpsdatoen er passert, dersom sprøyten har blitt mistet eller skadet, eller dersom kartongen ser ut til å være tuklet med. I så fall, fortsett til punkt 19 og kontakt helsepersonell.

3 Ta en sprøyte ut av kartongen og en nål fra nålebeholderen. Vær forsiktig når du tar ut sprøyten. Vær sikker på at du alltid holder sprøyten slik som vist på bildet.

- Ikke** snu kartongen opp ned for å ta ut sprøyten.
- Ikke** håndter sprøyten ved å holde i stempelet eller nålebeskyttelsen.

Merknad: Dersom du har en flerpakning, legg kartongen med gjenværende sprøyte(r) og nåle(r) tilbake i kjøleskap.



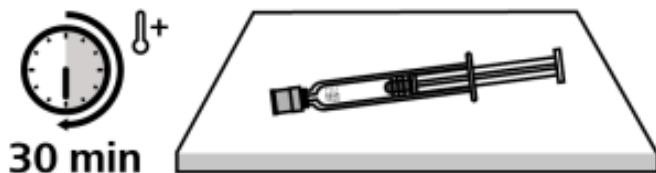
4 Kontroller sprøyten og nålen nøye

- Kontroller sprøyten og nålen for eventuell skader. **Ikke** bruk sprøyten dersom du har mistet sprøyten eller hvis deler av sprøyten ser ut til å være skadet.
- Kontroller utløpsdatoen på sprøyten og nålen. Bruk **ikke** sprøyten eller nålen dersom utløpsdatoen er passert.
- Kontroller væsken i sprøyten. Væsken skal være klar og fargeløs. Bruk ikke sprøyten hvis væsken er uklar, misfarget eller har partikler.

5 Plasser sprøyten på en ren, flat overflate.

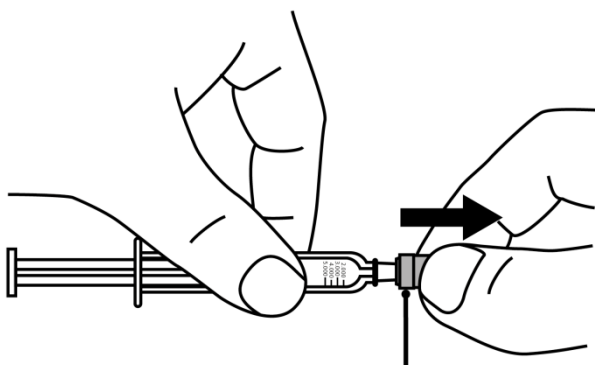
- La sprøyten ligge i 30 minutter, slik at den varmes opp til romtemperatur. La nålebeskyttelsen sitte på mens den varmes opp.
- **Ikke** fremskynd oppvarmingsprosessen på noen måte, og plasser **ikke** sprøyten i mikrobølgeovn eller i varmt vann.

Merknad: Hvis sprøyten ikke når romtemperatur kan injeksjonen føles ubehaglig og stempelet kan bli vanskelig å presse ned.



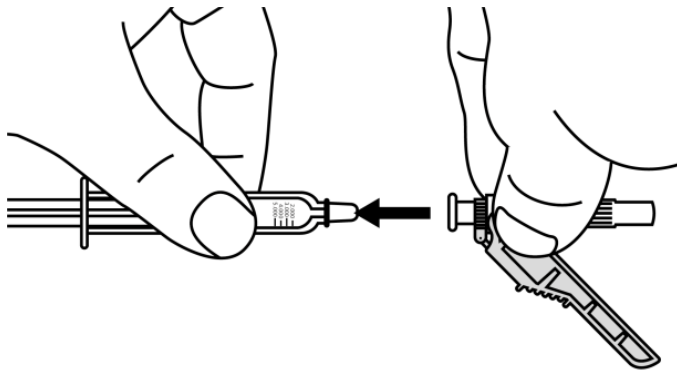
6 Fest nålen til sprøyten

- Fjern nålen fra blisteret.
- Trekk gummibeskyttelsen av sprøyens ende (A).
- Kast gummibeskyttelsen umiddelbart i en punkteringsresistent beholder eller beholder for skarpe gjenstander.
- **Ikke** ta på sprøytespissen.
- **Ikke** skyv eller trekk stempelet.
- Hold sprøyten i sylinderdelen og press på nålen på sprøyten (B).
- Vri forsiktig til den er helt festet (C).

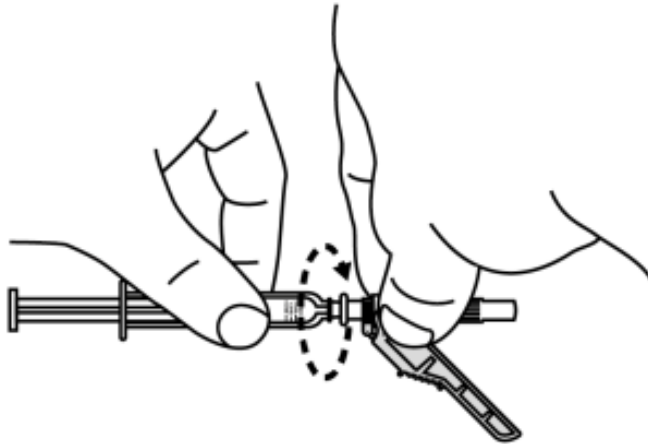


A)

Gummibeskyttelse



B)



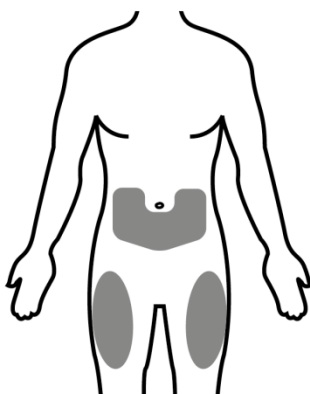
C)

7 Plasser sprøyten på en ren, flat overflate til den er klar til bruk.

8 Vask hendene med såpe og vann.

9 Velg et injeksjonssted:

- De anbefalte injeksjonsstedene er øverst på låret, eller nedre del av magen under navlen. **Ikke** injiser innenfor et område på 5 cm (2 tommer) direkte rundt navlen din.
- Velg et nytt injeksjonssted for hver ny injeksjon.
- **Ikke** injiser i føflekker, arr, blåmerker eller områder hvor huden er sart, rød, hard eller ikke intakt.
- **Ikke** injiser i en vene eller i en muskel.



= injeksjonssteder

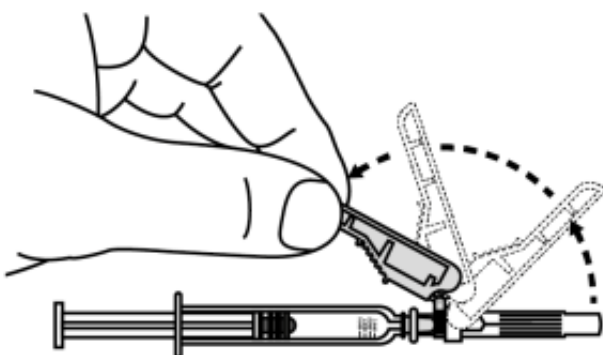
10 Tørk injeksjonsstedet med en spritserviett og la det lufttørke i 10 sekunder.

- **Ikke** vift eller blås på det rensede området.
- **Ikke** ta på injeksjonsstedet igjen før injeksjonen blir gitt.



Administrering av subkutan injeksjon

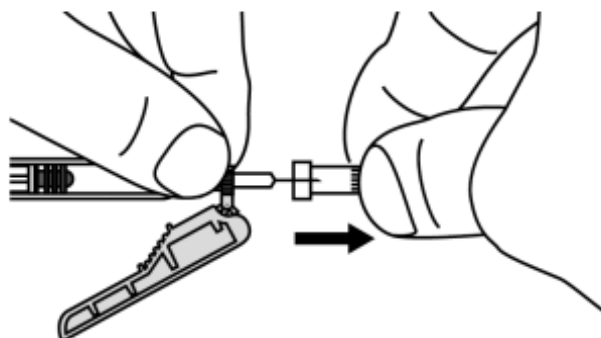
11 Fjern sikkerhetsbeskyttelsen fra nålen i retning av sprøytesylinderen.



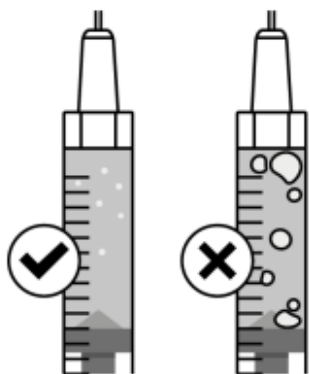
12 Hold godt på midten av sprøyten og nålen og dra forsiktig av nålebeskyttelsen. Bruk sprøyten innen 5 minutter etter at du har fjernet nålebeskyttelsen, hvis ikke kan nålen tette seg.

- **Ikke** hold i stempelet når du fjerner nålebeskyttelsen.
- **Ikke** ta på nålen etter at nålebeskyttelsen er fjernet.
- **Ikke** sett beskyttelsen på nålen igjen.

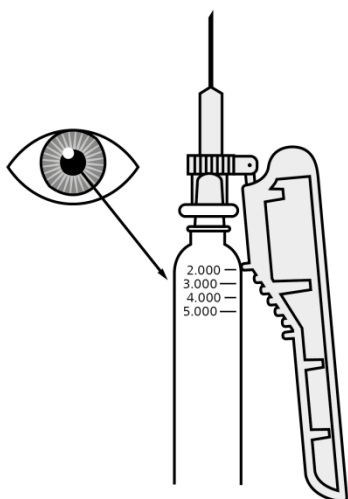
Kast nålebeskyttelsen i en beholder for skarpe gjenstander umiddelbart.



13 Hold sprøyten med nålen pekende opp. Fjern de store luftboblene ved å forsiktig tappe på sprøytesylindren med fingrene til luftboblene stiger til toppen av sprøyten. Deretter skyver du stempelet sakte opp for å skyve luftboblene ut av sprøyten.



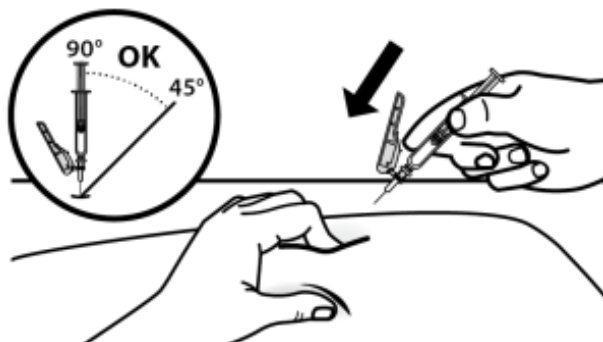
14 Juster til din forskrevne dose ved å skyve stemplet sakte.



15 Klem sammen huden på det valgte injeksjonsstedet og sett nålen helt ned med en rask, fast bevegelse og en vinkel på 45° til 90°.

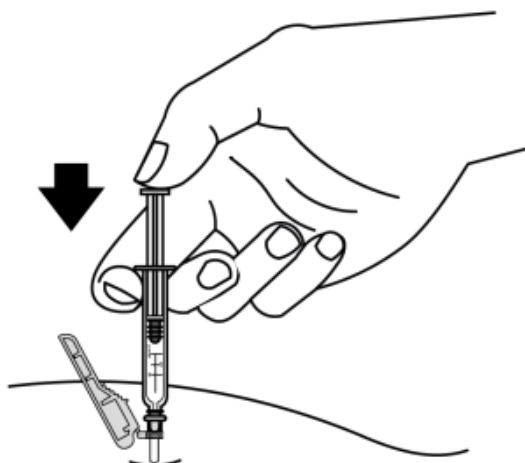
- **Ikke** rør stemplet mens du setter nålen ned i huden
- **Ikke** sett nålen gjennom klær

Straks nålen er satt ned, løsne på grepet om huden og hold sprøyten på plass.



16 Injiser forsiktig din forrevne dosen ved å skyve stemplet forsiktig helt ned

- Fjern nålen og sprøyten fra injeksjonsstedet i samme vinkel som den ble satt inn.



Etter injeksjonen

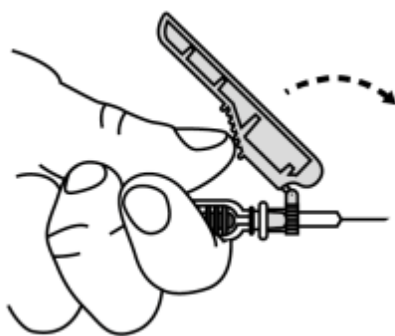
17 Det kan forekomme litt blødning på injeksjonsstedet. Du kan trykke en tørr steril kompress over injeksjonsstedet. **Ikke** gni på injeksjonsstedet.

- Om nødvendig kan du dekke til injeksjonsstedet med et lite plaster.
- Hvis huden kommer i kontakt med legemidlet, vaskes området som ble berørt med vann.

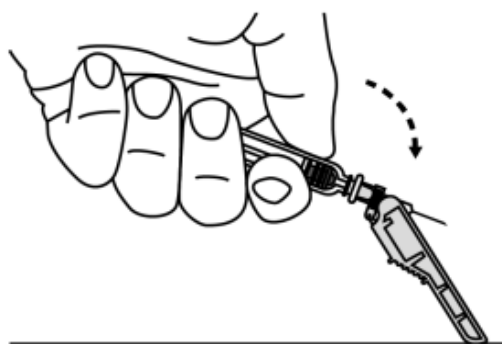
18 Flytt sikkerhetsbeskyttelsen 90° fremover, bort fra sprøytesylindren (A).

Hold sprøyten med en hånd, press sikkerhetsbeskyttelsen ned mot en flat overflate med en fast, rask bevegelse til du hører «klikk» (B).

- Hvis du ikke hører et klikk, se etter om nålen er fullstendig dekket av sikkerhetsbeskyttelsen.
- Hold fingrene bak sikkerhetsbeskyttelsen og bort fra nålen til enhver tid.



A)



B)

19 Plasser de brukte sprøyene dine i en beholder for skarpe gjenstander rett etter bruk.

- **Ikke** prøv å fjerne den brukte nålen fra den brukte sprøyten.
- **Ikke** sett beskyttelseshetten på injeksjonsnålen igjen.
- **Ikke** kast sprøyten i husholdningsvafall.

Viktig: Hold alltid beholderen for skarpe gjenstander utilgjengelig for barn.

Bruksanvisning beregnet kun til helsepersonell

Følgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell.

Følgende bruksanvisning forklarer hvordan en intravenøs injeksjon av NeoRecormon skal gis. Vær sikker på at du har lest, forstått og følger bruksanvisningen i tillegg til pakningsvedlegget før du injiserer NeoRecormon

Administrering av intravenøs injeksjon

Forberedelser til injeksjon: følg steg 1 til 8

9 Velg en vene. Bytt vene ved hver injeksjon for å forebygge sårhet på ett sted.

- **Ikke** injiser i et rødt eller hovent område.
- **Ikke** injiser inn i en muskel.

Vask huden over venen med en spritserviett og la det tørke.

- **Ikke** vift eller blås på det vaskede området.
- **Ikke** ta på injeksjonsstedet igjen før etter injeksjonen er gitt.

10 Forbered sprøyte og nål: **følg steg 11 til 14.**

15 Sett nålen inn i venen.

- **Ikke** hold eller press på stempelet mens nålen settes inn.

16 Injiser sakte den forskrevne dosen ved å skyve stemplet forsiktig helt ned. Fjern nålen og sprøyten fra injeksjonsstedet i samme vinkel som det ble satt inn.

Følg steg 17 til 19 etter injeksjonen.

Administrering av intravenøsinjeksjon via injeksjonsport

Forberedelser til injeksjon: følg steg 1-8.

9 Vask huden over injeksjonsporten med en spritserviett og la det tørke.

Vask injeksjonsporten som instruert av produsenten.

- **Ikke** vift eller blås på det vaskede området.
- **Ikke** ta på injeksjonsstedet igjen før etter injeksjonen er gitt.

10 Forbered sprøyte og nål: **følg steg 11 til 14.**

15 Sett nålen inn i injeksjonsporten (følg instruksjonene til produsenten av injeksjonsporten)

- **Ikke** hold eller press på stempelet mens nålen settes inn.

16 Injiser sakte den forskrevne dosen ved forsiktig å skyve stemplet helt ned. Fjern nålen og sprøyten fra injeksjonsporten i samme vinkel som det ble satt inn.

Følg steg 17 til 19 etter injeksjonen.