

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 500 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 2000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 3000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 4000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 5000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 6000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 10000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 20000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
NeoRecormon 30000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### NeoRecormon 500 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 500 unități internaționale (UI), corespunzând la 4,15 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 1667 UI.

### NeoRecormon 2000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 2000 unități internaționale (UI), corespunzând la 16,6 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 6667 UI.

### NeoRecormon 3000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 3000 unități internaționale (UI), corespunzând la 24,9 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 10000 UI.

### NeoRecormon 4000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 4000 unități internaționale (UI), corespunzând la 33,2 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 13333 UI.

### NeoRecormon 5000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 5000 unități internaționale (UI), corespunzând la 41,5 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 16667 UI.

### NeoRecormon 6000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,3 ml soluție injectabilă conține 6000 unități internaționale (UI), corespunzând la 49,8 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 20000 UI.

### NeoRecormon 10000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,6 ml soluție injectabilă conține 10000 unități internaționale (UI), corespunzând la 83 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 16667 UI.

### NeoRecormon 20000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,6 ml soluție injectabilă conține 20000 unități internaționale (UI), corespunzând la 166 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 33333 UI.

### NeoRecormon 30000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută cu 0,6 ml soluție injectabilă conține 30000 unități internaționale (UI), corespunzând la 250 micrograme epoetină beta\* (eritropoietină umană recombinantă).  
Un ml soluție injectabilă conține epoetină beta 50000 UI.

\* produsă pe linii de celule de Ovar de Hamster Chinezesc (OHC) prin tehnologia AND-ului recombinant.

### Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fenilalanină (până la 0,3 mg/seringă)  
Sodiu (mai puțin de 1 mmol/seringă)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă.  
Soluție limpede, incoloră până la slab opalescentă.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

NeoRecormon este indicat pentru:

- Tratamentul anemiei simptomatice asociate cu insuficiență renală cronică la pacienți adulți și copii.
- Prevenirea anemiei la nou-născuți prematur cu greutate la naștere de 750 până la 1500 g și cu vârsta gestațională sub 34 săptămâni.
- Tratamentul anemiei simptomatice la pacienți adulți cu neoplazii non-mieloide tratați cu chimioterapie.
- Creșterea disponibilului de sânge autolog la pacienții planificați pentru program de pre-donare. Decizia utilizării în această indicație trebuie cântărită și în funcție de riscul crescut raportat de evenimente tromboembolice. Tratamentul trebuie administrat numai pacienților cu anemie moderată (Hb 10-13 g/dl [6,21 - 8,07 mmol/l], fără deficit de fier) dacă procedurile de conservare a sângelui nu sunt disponibile sau sunt insuficiente atunci când intervențiile chirurgicale electiv majore planificate necesită volume mari de sânge (4 sau mai multe unități de sânge pentru femei sau 5 sau mai multe unități pentru bărbați). Vezi pct. 5.1.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul cu NeoRecormon trebuie inițiat de către medici cu experiență în indicațiile menționate mai sus. Deoarece în cazuri izolate s-au observat reacții anafilactice, se recomandă ca prima doză să fie administrată sub supraveghere medicală.

## Doze

### *Tratamentul anemiei simptomatice la pacienții adulți și copii cu insuficiență renală cronică*

Simptomele și sechelele anemiei pot varia cu vârsta, sexul și starea generală a bolii; este necesară o evaluare medicală a stării clinice și afecțiunii fiecărui pacient. NeoRecormon trebuie administrat fie subcutanat, fie intravenos pentru a crește hemoglobina nu mai mult de 12 g/dl (7,45 mmol/l). La pacienții nedializați este preferabilă utilizarea subcutanată, pentru a se evita puncția venelor periferice. În cazul administrării intravenoase, soluția trebuie injectată pe o perioadă de aproximativ 2 minute, de exemplu, la pacienții hemodializați prin fistulă arterio-venoasă, la sfârșitul dializei.

Datorită variabilității intraindividuale, se pot observa valori ocazionale individuale ale hemoglobinei pentru un pacient, peste sau sub concentrația plasmatică țintă a hemoglobinei. Variabilitatea hemoglobinei trebuie tratată prin ajustarea dozei, luând în considerare valoarea țintă a hemoglobinei cuprinsă între 10 g/dl (6,21 mmol/l) și 12 g/dl (7,45 mmol/l). Menținerea pentru o perioadă lungă de timp a concentrației hemoglobinei peste 12 g/dl (7,45 mmol/l) trebuie evitată; ghidurile pentru ajustarea corespunzătoare a dozei când se observă valori ale hemoglobinei mai mari de 12 g/dl (7,45 mmol/l) sunt descrise mai jos.

O creștere a hemoglobinei mai mare de 2 g/dl (1,25 mmol/l) pentru o perioadă de patru săptămâni trebuie evitată. Dacă aceasta apare, trebuie făcută ajustarea corespunzătoare a dozei, conform ghidurilor furnizate. Dacă rata de creștere a hemoglobinei este mai mare de 2 g/dl (1,25 mmol/l) pe lună sau dacă valoarea hemoglobinei crește și se apropie de 12 g/dl (7,45 mmol/l), doza trebuie redusă cu aproximativ 25%. Dacă valoarea hemoglobinei continuă să crească, tratamentul trebuie întrerupt până când valoarea hemoglobinei începe să scadă, moment în care tratamentul trebuie reînceput cu aproximativ 25% din doza administrată anterior.

Pacienții trebuie atent monitorizați pentru a se asigura că se utilizează cea mai mică doză aprobată și eficace de NeoRecormon pentru a se obține controlul adecvat al simptomelor anemiei, menținând în același timp concentrația hemoglobinei la o valoare mai mică sau egală cu 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Se recomandă precauție în cazul creșterii dozelor de NeoRecormon la pacienții cu insuficiență renală cronică. La pacienții cu un răspuns insuficient al nivelului hemoglobinei la tratamentul cu NeoRecormon, se vor lua în considerare alte posibile justificări ale acestuia (vezi pct. 4.4 și 5.1).

În prezența hipertensiunii arteriale sau a bolilor cardiovasculare, cerebrovasculare sau vasculare periferice, creșterea săptămânală a valorii Hb și valoarea țintă a Hb trebuie evaluate individual, luând în considerare tabloul clinic.

Tratamentul cu NeoRecormon se efectuează în două etape.

### 1. Faza de corecție

- Administrarea subcutanată:  
Doza inițială este de 3 x 20 UI/kg și săptămână. Doza poate fi crescută la fiecare 4 săptămâni cu câte 3 x 20 UI/kg și săptămână, dacă creșterea valorii Hb nu este adecvată (< 0,25 g/dl pe săptămână).  
Doza săptămânală poate fi de asemenea divizată în doze zilnice.
- Administrarea intravenoasă:  
Doza inițială este de 3 x 40 UI/kg și săptămână. Doza poate fi crescută după 4 săptămâni, la 80 UI/kg - de trei ori pe săptămână - și dacă sunt necesare creșteri ulterioare, acestea vor fi cu 20 UI/kg de 3 ori pe săptămână la intervale lunare.

Pentru ambele căi de administrare, doza maximă nu trebuie să depășească 720 UI/kg și săptămână.

## 2. Faza de întreținere

Pentru a menține o valoare a Hb între 10 și 12 g/dl doza este inițial redusă la jumătate din cantitatea administrată anterior. Ulterior, doza se ajustează la intervale de una sau două săptămâni, individual pentru fiecare pacient (doza de întreținere).

În cazul administrării subcutanate, doza săptămânală poate fi injectată fie ca doză unică, fie divizată în trei sau șapte prize săptămânale. Pacienții care sunt stabilizați cu schema de administrare de o dată pe săptămână, pot fi trecuți la o administrare o dată la două săptămâni. În acest caz, poate fi necesară creșterea dozei.

Rezultatele studiilor clinice la copii au arătat că, în general, pacienții mai tineri necesită doze mai mari de NeoRecormon. Cu toate acestea, trebuie urmată schema de administrare recomandată, deoarece răspunsul individual la tratament nu poate fi prevăzut.

Tratamentul cu NeoRecormon este de obicei unul de lungă durată. Cu toate acestea, tratamentul poate fi întrerupt în orice moment, dacă acest lucru este necesar. Datele despre schema de administrare de o dată pe săptămână se bazează pe studii clinice cu o durată de tratament de 24 săptămâni.

### *Prevenirea anemiei la nou-născuți prematur*

Soluția reconstituită se administrează subcutanat în doze de 3 x 250 UI/kg greutate corporală pe săptămână. Este mai probabil ca la copiii prematuri la care s-au efectuat deja transfuzii sanguine, beneficiile inițierii tratamentului cu NeoRecormon să nu fie la fel de mari ca la copiii netransfuzati. Durata de tratament recomandată este de 6 săptămâni.

### *Tratamentul anemiei simptomatice induse de chimioterapie la pacienții cu cancer*

NeoRecormon trebuie să fie administrat subcutanat pacienților cu anemie (de exemplu, concentrația hemoglobinei  $\leq 10$  g/dl (6,21 mmol/l)). Simptomele și sechelele anemiei pot varia cu vârsta, sexul și starea generală a bolii; este necesară o evaluare medicală a stării clinice și afecțiunii fiecărui pacient.

Doza săptămânală poate fi administrată sub forma unei singure injecții pe săptămână sau în doze divizate de 3 până la 7 ori pe săptămână.

Doza inițială recomandată este de 30000 UI pe săptămână (corespunzător la aproximativ 450 UI/kg corp și săptămână, pe baza greutății medii a pacientului).

Datorită variabilității intraindividuale, se pot observa valori ocazionale individuale ale hemoglobinei pentru un pacient, peste sau sub concentrația plasmatică țintă a hemoglobinei. Variabilitatea hemoglobinei trebuie tratată prin ajustarea dozei, luând în considerare valoarea țintă a hemoglobinei cuprinsă între 10 g/dl (6,21 mmol/l) și 12 g/dl (7,45 mmol/l). Menținerea pentru o perioadă lungă de timp a concentrației hemoglobinei peste 12 g/dl (7,45 mmol/l) trebuie evitată; ghidurile pentru ajustarea corespunzătoare a dozei când se observă valori ale hemoglobinei mai mari de 12 g/dl (7,45 mmol/l) sunt descrise mai jos.

Dacă, după 4 săptămâni de tratament, valoarea hemoglobinei a crescut cu cel puțin 1 g/dl (0,62 mmol/l), administrarea dozei stabilite trebuie continuată. Dacă, valoarea hemoglobinei nu a crescut cu cel puțin 1 g/dl (0,62 mmol/l), trebuie luată în considerare dublarea dozei. Dacă, după 8 săptămâni de tratament, valoarea hemoglobinei nu a crescut cu cel puțin 1 g/dl (0,62 mmol/l), este puțin probabil să apară un răspuns terapeutic și tratamentul trebuie întrerupt.

Tratamentul trebuie continuat până la 4 săptămâni după încheierea ciclurilor de chimioterapie.

Doza maximă nu trebuie să depășească 60000UI pe săptămână.

Odată ce s-a atins obiectivul terapeutic pentru pacient, doza trebuie redusă cu 25 până la 50% pentru a menține hemoglobina la acest nivel. Trebuie luată în considerare ajustarea corespunzătoare a dozei.

Dacă hemoglobina depășește 12 g/dl (7,45 mmol/l), doza trebuie scăzută cu aproximativ 25 până la 50%. Tratamentul cu NeoRecormon trebuie întrerupt temporar dacă valorile hemoglobinei depășesc 13 g/dl (8,1 mmol/l). Tratamentul trebuie reînceput cu aproximativ 25% mai puțin decât doza anterioară dacă valorile hemoglobinei scad până la 12 g/dl (7,45 mmol/l) sau mai mult.

Dacă creșterea valorii hemoglobinei este mai mare de 2 g/dl (1,3 mmol/l) în 4 săptămâni, doza trebuie redusă cu 25 până la 50%.

Pacienții trebuie atent monitorizați pentru a se asigura că se utilizează cea mai mică doză aprobată de NeoRecormon pentru a se obține controlul adecvat al simptomelor anemiei.

#### Tratamentul pentru creșterea disponibilului de sânge autolog

Soluția reconstituită se administrează intravenos timp de aproximativ 2 minute sau subcutanat. NeoRecormon se administrează de două ori pe săptămână, timp de 4 săptămâni. În acele situații în care valorile hematocritului pacientului permit donarea de sânge, de exemplu hematocrit  $\geq 33\%$ , NeoRecormon se administrează la sfârșitul donării de sânge.

Pe timpul întregii perioade de tratament, nu trebuie depășită o valoare a hematocritului de 48%.

Doza trebuie determinată de către echipa de chirurghi, individual pentru fiecare pacient, în funcție de cantitatea necesară de sânge pre-donat și de rezerva endogenă de celule roșii:

1. Cantitatea necesară de sânge pre-donat depinde de pierderea de sânge anticipată, de utilizarea procedurilor de conservare a sângelui și de condiția fizică a pacientului. Această cantitate trebuie să fie suficientă pentru evitarea transfuziilor de sânge homolog. Cantitatea necesară de sânge pre-donat este exprimată în unități, o unitate din nomogramă fiind echivalentă cu 180 ml celule roșii.
2. Capacitatea de a dona sânge depinde predominant de volumul sanguin al pacientului și de valoarea de bază a hematocritului. Ambele variabile determină rezerva endogenă de celule roșii, care poate fi calculată conform următoarei formule:

Rezerva endogenă de celule roșii = volumul sanguin [ml] x (hematocrit - 33) ÷ 100

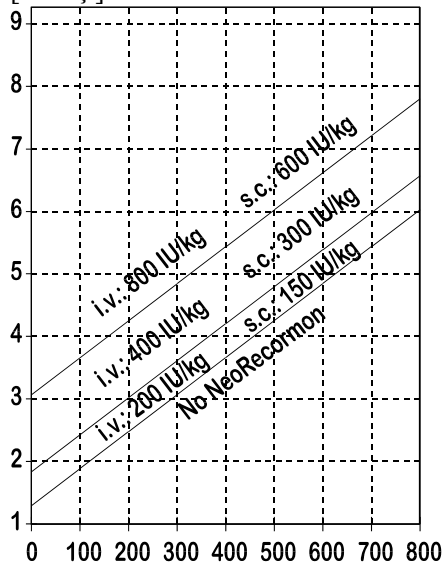
Femei: volumul sanguin [ml] = 41 [ml/kg] x greutatea corporală [kg] + 1200 [ml]

Bărbați: volumul sanguin [ml] = 44 [ml/kg] x greutatea corporală [kg] + 1600 [ml]

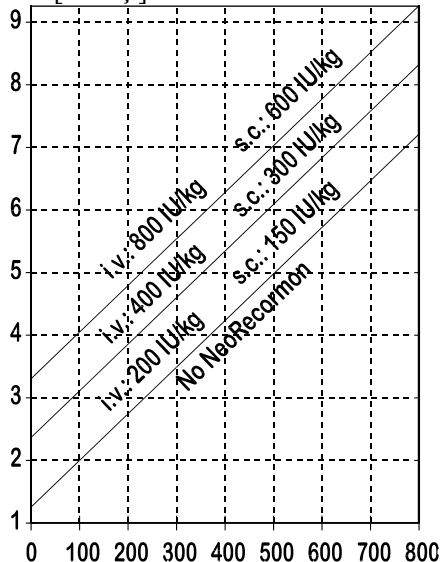
(greutatea corporală  $\geq 45$  kg)

Indicația pentru tratamentul cu NeoRecormon și doza unică, dacă există, trebuie determinate în funcție de cantitatea necesară de sânge pre-donat și de rezerva endogenă de celule roșii în funcție de graficele următoare.

Pacienți de sex feminin  
Cantitatea necesară de sânge pre-donat  
[unități]



Pacienți de sex masculin  
Cantitatea necesară de sânge pre-donat  
[unități]



Rezerva endogenă de celule roșii [ml]      Rezerva endogenă de celule roșii [ml]

Doza unică astfel determinată se administrează de două ori pe săptămână, timp de 4 săptămâni. Doza maximă nu trebuie să depășească 1600 UI/kg și săptămână pentru administrarea intravenoasă sau 1200 UI/kg și săptămână în cazul administrării subcutanate.

#### Mod de administrare

NeoRecormon în seringă preumplută este gata preparat pentru administrare. Trebuie injectate numai soluțiile limpezi sau ușor opalescente, incolore și practic fără particule vizibile.

NeoRecormon în seringă preumplută este un produs steril și nu conține conservanți. În niciun caz nu trebuie administrată mai mult de o singură doză pe seringă; medicamentul este destinat unei singure administrări.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Hipertensiune arterială inadecvat controlată terapeutic

În cazul indicației de “creștere a disponibilului de sânge autolog”: infarct miocardic sau accident vascular cerebral în luna precedentă tratamentului, angină pectorală instabilă sau risc de tromboză venoasă profundă, cum este cazul celor cu antecedente de boală tromboembolică venoasă

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

NeoRecormon trebuie utilizat cu prudență în prezența anemiei refractare cu exces de blaști în transformare, epilepsiei, trombocitozei și insuficienței hepatice cronice. Deficitul de acid folic și vitamină B<sub>12</sub> trebuie exclus, deoarece ambele scad eficacitatea medicamentului NeoRecormon.

Se recomandă precauție în cazul creșterii dozelor de NeoRecormon la pacienții cu insuficiență renală cronică deoarece dozele cumulative mari de epoetină se pot asocia cu creșterea riscului de mortalitate, evenimente severe cardiovasculare și cerebrovasculare. La pacienții cu un răspuns insuficient al nivelului hemoglobinei la epoetine, se vor lua în considerare alte posibile justificări ale acestuia (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Înainte și în timpul tratamentului, la toți pacienții, trebuie evaluat status-ul fierului pentru a asigura o eritropoieză eficientă și poate fi necesară administrarea terapiei suplimentare cu fier, tratament ce va fi efectuat conform ghidurilor terapeutice.

Supraîncărcarea severă cu aluminiu, din cauza tratamentului insuficienței renale, poate compromite eficacitatea medicamentului NeoRecormon.

Indicația pentru tratamentul cu NeoRecormon la pacienții cu nefroscleroză care nu au fost încă supuși dializei trebuie evaluată individual, deoarece nu poate fi eliminată cu certitudine posibilitatea accelerării evoluției insuficienței renale.

#### Aplazia pură a celulelor roșii (APCR)

APCR determinată de anticorpii neutralizanți anti-eritropoietină a fost raportată în asociere cu tratamentul cu eritropoietină, inclusiv cu NeoRecormon. Acești anticorpi au prezentat reactivitate încrucișată la toate proteinele eritropoietinelor iar pacienții suspecți sau la care s-a confirmat că au

dezvoltat neutralizarea anticorpilor anti-eritropoietină nu trebuie trecuți pe NeoRecormon (vezi pct. 4.8).

#### APCR la pacienții cu hepatită C

O scădere paradoxală a hemoglobinei și dezvoltarea unei anemii severe asociate cu un număr scăzut de reticulocite trebuie să ducă la întreruperea promptă a tratamentului cu epoetină și la determinarea testării anticorpilor anti-eritropoietină. Cazurile au fost raportate la pacienții cu hepatită C tratați concomitent cu interferon, ribavirină și epoetine. Epoetinele nu sunt aprobate în tratamentul anemiei asociate cu hepatită C.

#### Monitorizarea tensiunii arteriale

Poate să apară o creștere a tensiunii arteriale sau agravarea hipertensiunii arteriale existente, în special în cazurile creșterii rapide a valorii hematocritului. Aceste creșteri ale tensiunii arteriale pot fi tratate cu medicamente. Dacă creșterea tensiunii arteriale nu poate fi controlată cu terapie medicamentoasă, se recomandă întreruperea temporară a terapiei cu NeoRecormon. În special la începutul tratamentului, se recomandă monitorizarea periodică a tensiunii arteriale, inclusiv între ședințele de dializă. Pot să apară crize hipertensive cu simptome asemănătoare encefalopatiei, necesitând atenție imediată din partea medicului și îngrijire medicală intensivă. Trebuie acordată atenție deosebită migrenii brusc apărute, cu manifestări violente-asemănătoare cefaleei, ca un posibil semnal de alarmă.

Reacții adverse cutanate severe (RACS) incluzând sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol și pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină (vezi pct. 4.8). Cazurile mai grave au fost observate în cazul epoetinelor cu acțiune prelungită. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile adverse cutanate. Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, administrarea NeoRecormon trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul dezvoltă o reacție cutanată severă, cum ar fi SSJ sau NET din cauza utilizării, tratamentul cu factori de stimulare ai eritropoiezei (FSE) nu mai trebuie reluat niciodată la acest pacient.

#### Insuficiența renală cronică

La pacienții cu insuficiență renală cronică poate să apară o creștere moderată, dependentă de doză, a numărului de trombocite, în intervalul valorilor normale, în timpul tratamentului cu NeoRecormon, în special după administrarea intravenoasă. Aceasta regresează în timpul continuării tratamentului. Se recomandă ca numărul de trombocite să fie monitorizat periodic în timpul primelor 8 săptămâni de tratament.

#### Concentrația hemoglobinei

La pacienții cu insuficiență renală cronică, concentrația de menținere a hemoglobinei nu trebuie să depășească limita superioară a concentrației țintă a hemoglobinei recomandată la punctul 4.2. În studiile clinice a fost observat un risc crescut de deces și evenimente cardiovasculare grave sau evenimente cerebrovasculare, inclusiv accident vascular cerebral, când au fost administrați FSE pentru a atinge o concentrație a hemoglobinei mai mare de 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Studiile clinice controlate nu au arătat beneficii semnificative datorate administrării de epoetine, când concentrația hemoglobinei este crescută peste valoarea necesară, în controlul simptomelor anemiei și a evitării transfuziei sanguine.

La nou-născuții prematur poate să apară o ușoară creștere a numărului de trombocite, în special în primele 12-14 zile de viață, de aceea, trombocitele trebuie monitorizate regulat.



## Efectul asupra creșterii tumorilor

Epoetinele sunt factori de creștere care stimulează primar producția de celule roșii. Receptorii de eritropoietină pot fi exprimați pe suprafața diferitelor celule tumorale. Ca și în cazul tuturor factorilor de creștere, există îngrijorarea că epoetina poate stimula creșterea tumorilor. În câteva studii clinice controlate, epoetinele nu au demonstrat îmbunătățirea supraviețuirii globale sau scăderea riscului de progresie a tumorii la pacienții cu anemie asociată cu cancer.

În studiile clinice controlate utilizarea NeoRecormon și a altor FSE au demonstrat:

- scurtarea timpului până la progresia tumorii la pacienții cu cancer de cap și gât în stadiu avansat care primesc radioterapie, când s-a administrat pentru a atinge o valoare a hemoglobinei mai mare de 14 g/dl (8,69 mmol/l),
- scăderea supraviețuirii globale și creșterea deceselor datorate progresiei bolii la 4 luni, la pacienții cu cancer de sân metastatic care primesc chimioterapie, când s-a administrat pentru a atinge o valoare a hemoglobinei de 12-14 g/dl (7,45-8,69 mmol/l),
- creșterea riscului de deces, când s-a administrat pentru a atinge o valoare a hemoglobinei de 12 g/dl (7,45 mmol/l) la pacienții cu boală malignă activă care nu primesc nici chimioterapie, nici radioterapie. FSE nu sunt indicați pentru a se utiliza la aceste grupe de pacienți.

Ca urmare a celor de mai sus, în unele situații clinice, transfuzia de sânge trebuie să fie tratamentul preferat pentru anemie la pacienții cu cancer. Decizia de a administra eritropoietine recombinante trebuie să se bazeze pe evaluarea raportului beneficiu-risc cu participarea fiecărui pacient, care trebuie să ia în considerare contextul clinic specific. Factorii care trebuie luați în considerare în această evaluare trebuie să includă tipul tumorii și stadiul acesteia; gradul anemiei; speranța de viață; mediul în care este tratat pacientul și preferința pacientului (vezi pct. 5.1).

Pot apare creșteri ale tensiunii arteriale care pot fi tratate medicamentos. În special în faza inițială a tratamentului, se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale la pacienții cu cancer.

De asemenea, la pacienții cu cancer, numărul trombocitelor și hemoglobinemia trebuie monitorizate periodic.

La pacienții planificați pentru *program de pre-donare a sângelui autolog*, numărul trombocitelor poate fi crescut, cel mai adesea în intervalul valorilor normale. De aceea, la acești pacienți se recomandă determinarea numărului de trombocite cel puțin o dată pe săptămână. Dacă există o creștere a numărului de trombocite mai mare de  $150 \times 10^9/l$  sau peste limita superioară a valorilor normalului, tratamentul cu NeoRecormon trebuie întrerupt.

*La sugarii prematuri*, nu poate fi exclus riscul potențial ca eritropoietina să determine apariția retinopatiei, prin urmare este necesară prudență, iar decizia de inițiere a tratamentului în cazul unui sugar prematur, trebuie luată ținând cont de beneficiul și riscul potențial al acestui tratament și opțiunile alternative disponibile.

Frecvent, la pacienții cu *insuficiență renală cronică*, este necesară creșterea dozei de heparină în timpul hemodializei pe tot parcursul tratamentului cu NeoRecormon, ca rezultat al creșterii hematocritului. Dacă heparinizarea nu este optimă, există posibilitatea apariției ocluziei sistemului de dializă.

La pacienții cu insuficiență renală cronică cu risc de tromboză a șuntului, trebuie luate în considerare controlul precoce al șuntului și profilaxia trombozei cu acid acetilsalicilic, de exemplu.

Concentrațiile plasmatice ale potasiului și valorile fosfatemiei trebuie monitorizate periodic în timpul tratamentului cu NeoRecormon. Creșterea concentrației plasmatice a potasiului s-a raportat la câțiva pacienți uremici care au utilizat NeoRecormon, deși relația de cauzalitate nu a fost stabilită. Dacă se observă valori crescute sau în creștere ale concentrației plasmatice a potasiului, trebuie luată în considerare întreruperea administrării de NeoRecormon până la corectarea valorilor.

În cazul utilizării de NeoRecormon în programul de pre-donare autologă, trebuie avute în vedere instrucțiunile oficiale cu privire la principiile de donare de sânge, în special:

- trebuie să doneze numai pacienții cu o valoare a hematocritului  $\geq 33\%$  (hemoglobină  $\geq 11$  g/dl [6,83 mmol/l]);
- trebuie exercitată prudență deosebită la pacienții cu greutate sub 50 kg;
- volumul extras o singură dată nu trebuie să depășească aproximativ 12% din volumul de sânge estimat al pacientului.

Tratamentul trebuie rezervat pacienților la care se consideră că evitarea transfuziilor cu sânge homolog are importanță specială, pe baza evaluării raportului risc/beneficiu pentru transfuziile homologe.

#### Utilizarea nerecomandată

Utilizarea nerecomandată de către persoane sănătoase poate determina creșterea excesivă a valorii hematocritului. Aceasta poate fi asociată cu complicații cardiovasculare care pot pune viața în pericol.

#### Excipienți

NeoRecormon în seringă preumplută conține ca excipient fenilalanină până la 0,3 mg/seringă. Prin urmare, aceasta trebuie avută în vedere la pacienții cu forme severe de fenilcetonurie.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe seringă, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Rezultatele clinice obținute până în prezent nu indică interacțiuni ale medicamentului NeoRecormon cu alte medicamente.

În studiile la animale s-a demonstrat că epoetina beta nu crește mielotoxicitatea citostaticelor cum sunt etopozida, cisplatina, ciclofosfamida și fluorouracilul.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Nu există date privind utilizarea epoetinei beta la femeile gravide. Este necesară prudență atunci când se prescrie femeilor gravide.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă epoetina beta se excretă în laptele uman. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul cu epoetina beta trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul tratamentului cu epoetină beta pentru femeie.

#### Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

NeoRecormon nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza rezultatelor din studiile clinice efectuate la 1725 pacienți, aproximativ 8% din pacienții tratați

cu NeoRecormon au prezentat reacții adverse.

#### *Pacienți anemici cu insuficiență renală cronică*

Reacția adversă cea mai frecvent raportată în timpul tratamentului cu NeoRecormon este creșterea tensiunii arteriale sau agravarea hipertensiunii arteriale preexistente, în special în cazurile creșterii rapide a valorii hematocritului (vezi pct.4.4). De asemenea, la unii pacienți cu tensiune arterială normală sau scăzută pot să apară crize hipertensive cu simptome asemănătoare encefalopatiei (de exemplu, cefalee și stări confuzive, tulburări senzitivo-motorii - cum sunt tulburări de vorbire sau de mers - până la convulsii tonico-clonice) (vezi pct. 4.4).

Pot să apară tromboze ale șuntului, în special la pacienții cu tendință la hipotensiune arterială sau ale căror fistule arteriovenoase prezintă complicații (de exemplu stenoze, anevrisme), vezi pct. 4.4. În majoritatea cazurilor, se observă o scădere a concentrației plasmatică de feritină simultan cu creșterea valorii hematocritului (vezi pct. 4.4). În plus, creșteri tranzitorii ale valorilor potasemiei și fosfatemiei au fost observate în cazuri izolate (vezi pct. 4.4).

În cazuri izolate, a fost raportată apariția anticorpilor neutralizanți anti-eritropoietină care mediază aplazia pură a celulelor roșii (APCR), asociată tratamentului cu NeoRecormon. În cazul diagnosticării APCR mediata de anticorpi anti-eritropoietină, tratamentul cu NeoRecormon trebuie întrerupt și pacienții nu trebuie trecuți pe un tratament cu o altă proteină care stimulează eritropoieza (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în tabelul 1.

#### *Pacienți cu cancer*

Cefaleea asociată tratamentului cu epoetină beta și hipertensiunea arterială, care poate fi tratată medicamentos, sunt raportate frecvent (vezi pct. 4.4).

La unii pacienți, s-a observat o scădere a parametrilor fierului plasmatic (vezi pct.4.4).

Studiile clinice au arătat o frecvență mai mare a evenimentelor tromboembolice la pacienții cu cancer tratați cu NeoRecormon comparativ cu grupurile de control fără tratament sau placebo. La pacienții tratați cu NeoRecormon, incidența este de 7% comparativ cu 4% în grupurile de control; aceasta nu este asociată cu creșterea mortalității tromboembolice comparativ cu grupurile de control. Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în tabelul 2.

#### *Pacienți planificați pentru program de pre-donare de sânge autolog*

La pacienții planificați pentru programul de pre-donare de sânge autolog s-a raportat o ușoară creștere a frecvenței evenimentelor tromboembolice. Cu toate acestea, nu s-a putut stabili o relație de cauzalitate cu tratamentul cu NeoRecormon.

În studiile clinice controlate cu placebo, deficitul tranzitoriu de fier a fost mai pronunțat la pacienții tratați cu NeoRecormon decât la pacienții din grupurile de control (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în tabelul 3.

Reacții adverse cutanate severe (RACS) incluzând sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol și pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină (vezi punctul 4.4).

#### Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de categoria de frecvență.

Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție:

foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse atribuite tratamentului cu NeoRecormon în studiile clinice controlate la pacienții cu afecțiune renală cronică

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială Criză hipertensivă	Frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	Tromboza șuntului Trombocitoză	Rare Foarte rare

Tabelul 2: Reacții adverse atribuite tratamentului cu NeoRecormon în studiile clinice controlate la pacienții cu cancer

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială	Frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	Evenimente tromboembolice	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente

Tabelul 3: Reacțiile adverse atribuite tratamentului cu NeoRecormon în studiile clinice controlate la pacienții planificați pentru program de pre-donare de sânge autolog

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente

#### *Nou-născuți prematur*

Scăderea valorilor feritinei plasmatice este foarte frecventă (vezi pct.4.4)

#### Descrierea anumitor reacții adverse

Rar, pot să apară reacții cutanate cum sunt erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie sau reacții la nivelul locului de administrare, asociate cu tratamentul cu epoetină beta. În cazuri foarte rare, s-au raportat reacții anafilactoidice asociate tratamentului cu epoetină beta. Cu toate acestea, în studiile clinice controlate nu s-a observat creșterea incidenței reacțiilor de hipersensibilitate.

În cazuri foarte rare, în special la începutul tratamentului, s-au raportat simptome asemănătoare gripei, asociate tratamentului cu epoetină beta, cum sunt febră, frisoane, cefalee, durere la nivelul membrilor, stare generală de rău și/sau dureri osoase. Aceste reacții au fost de intensitate ușoară până la moderată, și s-au ameliorat după câteva ore sau zile.

Datele dintr-un studiu clinic controlat cu epoetină alfa sau darbepoetină alfa au raportat incidența accidentului vascular cerebral ca frecventă.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Limitele terapeutice ale NeoRecormon sunt foarte largi. Nu s-au observat simptome de supradozaj chiar la concentrații plasmatice foarte mari.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate antianemice, eritropoietină, codul ATC: B03XA01.

#### Mecanism de acțiune

Eritropoietina este o glicoproteină care stimulează formarea eritrocitelor din precursorii aflați în compartimentul celulelor stem. Ea acționează ca un factor stimulator al mitozei și ca hormon al diferențierii celulare.

Epoetina beta, substanța activă a medicamentului NeoRecormon, este identică cu eritropoietina izolată din urina pacienților anemici, din punct de vedere al compoziției în aminoacizi și hidrocarbonați.

Eficacitatea biologică a epoetinei beta a fost demonstrată după administrare intravenoasă și subcutanată la diferite modele animale, *in vivo* (șobolani normali și uremici, șoareci policitemici și câini). După administrare de epoetină beta, au crescut numărul eritrocitelor, reticulocitelor, valorile Hb și viteza de încorporare a Fe<sup>59</sup>.

După incubare cu epoetină beta, s-a observat *in vitro*, o creștere a încorporării H<sup>3</sup>-timidinei în celulele eritroide nucleate din splină (culturi de celule de splină de șoarece).

Studiile realizate pe culturi de celule din măduva osoasă umană au indicat că epoetina beta stimulează specific eritropoieza, fără afectarea leucopoezei. Nu s-au detectat acțiuni citotoxice pentru epoetina beta asupra măduvei osoase și asupra celulelor cutanate umane.

După administrarea unei doze unice de epoetină beta, nu s-au observat efecte asupra comportamentului sau activității locomotorii la șoarece și nici asupra funcției respiratorii sau a celei circulatorii la câine.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu clinic randomizat, dublu orb, controlat cu placebo, în care au fost incluși 4038 pacienți cu insuficiență renală cronică, nedializați, cu diabet zaharat de tip 2 și valori ale hemoglobinei ≤ 11 g/dl, pacienții au primit fie tratament cu darbepoetină alfa până la valori țintă ale hemoglobinei de 13 g/dl, fie placebo (vezi pct. 4.4). Studiul nu și-a atins niciunul dintre obiectivele principale de a demonstra o reducere a riscului mortalității de orice cauză, morbidității cardiovasculare sau de boală renală în stadiu terminal (BRST). Analiza componentelor individuale ale obiectivului mixt a arătat următoarele RR (ÎI 95%): deces 1,05 (0,92; 1,21), accident vascular cerebral 1,92 (1,38; 2,68), insuficiență cardiacă congestivă (ICC) 0,89 (0,74; 1,08), infarct miocardic (IM) 0,96 (0,75; 1,23), spitalizare pentru ischemie miocardică 0,84 (0,55; 1,27), BRST 1,02 (0,87; 1,18).

S-au efectuat analize cumulate post-hoc ale studiilor clinice derulate cu FSE, privind pacienții cu insuficiență renală cronică (pacienți tratați și netratați prin dializă, pacienți cu și fără diabet zaharat). S-a observat o tendință de creștere a riscului estimat de mortalitate de orice cauză, de evenimente cardiovasculare și cerebrovasculare asociate cu doze cumulative mai mari de FSE, independent de statusul diabetului zaharat sau al tratamentului cu dializă (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Eritropoietina este un factor de creștere care stimulează primar producția de celule roșii. Receptorii de eritropoietină pot fi exprimați pe suprafața diferitelor celule tumorale.

Rata de supraviețuire și progresia tumorii au fost analizate în cinci mari studii clinice controlate care au inclus un total de 2833 pacienți, dintre care patru au fost studii clinice dublu-orb, controlate placebo și unul a fost un studiu clinic deschis. Două dintre studii au înrolat pacienți care erau tratați cu chimioterapie. În două studii clinice, ținta a fost concentrația hemoglobinei >13 g/dl iar în celelalte trei studii clinice a fost de 12-14 g/dl. În studiul clinic deschis nu a fost nicio diferență în supraviețuirea globală între pacienții tratați cu eritropoietină umană recombinantă și cei din grupul de control. În cele patru studii clinice controlate placebo, ratele riscului de supraviețuire globală au fost cuprinse între

1,25 și 2,47 în favoarea grupelor de control. Aceste studii au arătat o creștere importantă, inexplicabilă, semnificativă statistic a mortalității la pacienții care au anemie asociată cu diferite forme frecvente de cancer care au primit eritropoietină umană recombinantă comparativ cu grupurile de control. Criteriul supraviețuirea globală din studiile clinice nu poate fi satisfăcător explicat prin diferențele în incidența trombozei și complicațiilor asociate, între cei care primesc eritropoietină umană recombinantă și cei din grupul de control.

O meta-analiză a bazei de date a fiecărui pacient, care a inclus datele din cele 12 studii clinice controlate la pacienți cu cancer și anemie tratați cu NeoRecormon (n=2301), a arătat un punct al ratei de risc globale estimat la 1,13 în favoarea grupului de control (ÎI 95%: 0,87-1,46). La pacienții cu hemoglobina inițială  $\leq 10$  g/dl (n=899), punctul ratei de risc estimat pentru supraviețuire a fost 0,98 (ÎI 95%: 0,68-1,40). S-a observat un risc relativ crescut de evenimente tromboembolice în populația globală (RR 1,62, ÎI 95%: 1,13-2,31).

O analiză a datelor la nivelul pacientului a fost de asemenea determinată la mai mult de 13900 de pacienți cu cancer (cu chimio-, radio-, chimioradioterapie, sau fără tratament) care au participat în 53 de studii clinice controlate care au inclus câteva epoetine. Meta-analiza datelor supraviețuirii generale a produs un punct al ratei de risc estimat de 1,06 în favoarea grupurilor de control (ÎI 95%: 1,00, 1,12; 53 de studii clinice și 13933 de pacienți) și pentru pacienții cu cancer care au primit chimioterapie, rata de risc a supraviețuirii generale a fost 1,04 (ÎI 95%: 0,97, 1,11; 38 de studii clinice și 10441 de pacienți). De asemenea, metaanaliza indică susținut un risc relativ semnificativ crescut de evenimente tromboembolice la pacienții cu cancer care primesc eritropoietină umană recombinantă (vezi pct. 4.4).

În cazuri foarte rare, în timpul tratamentului cu eritropoietină umană recombinantă (rHuEPO) au apărut anticorpi neutralizanți anti-eritropoietină cu sau fără aplazia pură a celulelor roșii (APCR).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Studiile farmacocinetice la voluntari sănătoși și la pacienți cu uremie arată că timpul de înjumătățire plasmatică al epoetinei beta administrate intravenos este cuprins între 4 și 12 ore, iar volumul de distribuție corespunde la o dată până la de două ori volumul plasmatic. În studiile la animale s-au obținut rezultate analoage la șobolani normali și cu uremie.

După administrarea subcutanată de epoetină beta la pacienți cu uremie, absorbția prelungită determină o concentrație plasmatică în platou, iar concentrația plasmatică maximă este atinsă după o medie de 12-28 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este mai mare decât cel corespunzător administrării intravenoase, cu o medie de 13-28 ore.

Biodisponibilitatea epoetinei beta după administrare subcutanată este cuprinsă între 23 și 42% comparativ cu administrarea intravenoasă.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Un studiu de carcinogenitate la șoarece realizat cu eritropoietină autoloagă nu a evidențiat nici un semn de potențial proliferativ și carcinogen.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Uree,  
Clorură de sodiu,  
Polisorbat 20,  
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat,  
Fosfat disodic dodecahidrat,  
Clorură de calciu dihidrat,  
Glicină,  
L-Leucină,  
L-Izoleucină,  
L-Treonină,  
Acid L-Glutamic,  
L-Fenilalanină,  
Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C)

A se păstra seringă preumplută în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru utilizarea în ambulator, pacientul poate scoate medicamentul de la frigider și îl poate păstra la temperatura camerei (sub 25°C), timp de o singură perioadă de maxim 3 zile.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Seringă preumplută (din sticlă tip I) prevăzută cu capac de protecție și piston (din cauciuc teflonizat)

NeoRecormon 500 UI, NeoRecormon 2000 UI, NeoRecormon 3000 UI, NeoRecormon 4000 UI, NeoRecormon 5000 UI și NeoRecormon 6000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține 0,3 ml soluție.

NeoRecormon 10000 UI, NeoRecormon 20000 UI și NeoRecormon 30000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml soluție.

NeoRecormon este furnizat în următoarele mărimi de ambalaj:

NeoRecormon 500 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută cu 1 ac (30G1/2) sau 6 seringi preumplute cu 6 ace (30G1/2).

NeoRecormon 2000 UI, NeoRecormon 3000 UI, NeoRecormon 4000 UI, NeoRecormon 5000 UI, NeoRecormon 6000 UI, NeoRecormon 10000 UI și NeoRecormon 20000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută cu 1 ac (27G1/2) sau 6 seringi preumplute cu 6 ace (27G1/2).

NeoRecormon 30000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută cu 1 ac (27G1/2) sau 4 seringi preumplute cu 4 ace (27G1/2).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

În primul rând spălați-vă pe mâini!

1. Scoateți seringă din cutie și verificați dacă soluția este limpede, incoloră și fără particule vizibile. Îndepărtați învelișul de protecție al seringii.
2. Scoateți acul din cutie, atașați-l la seringă și îndepărtați capacul protector al acului.
3. Eliminați aerul din seringă și ac ținând seringă vertical și apăsând ușor pistonul. Apăsați în continuare pistonul până ce cantitatea de NeoRecormon din seringă este cea prescrisă.
4. Curățați tegumentul la locul de injectare cu alcool. Formați un pliu cutanat prinzând tegumentul între degetul mare și arătător. Țineți seringă în apropiere de ac și introduceți acul în pliul cutanat cu o mișcare fermă și rapidă. Injectați soluția de NeoRecormon. Retrageți repede acul și apăsați locul injectării cu un tampon steril uscat.

Acest medicament este destinat unei singure administrări. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 iulie 1997  
Reînnoirea autorizației 25 iunie 2007



## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) substanței(lor) biologice active

Roche Diagnostics GmbH  
Nonnenwald 2  
D-82377 Penzberg  
Germania

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON 500 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 500 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 500 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (30G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (30G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/025 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/026 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 500 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 500 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 500 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 2000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 2000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 2000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/029 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/030 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 2000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 2000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 2000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 3000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 3000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 3000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/031 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/032 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 3000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 3000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 3000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 4000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 4000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 4000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbat 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/041 1 seringă preumplută

EU/1/97/031/042 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 4000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 4000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 4000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 5000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 5000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 5000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/033 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/034 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 5000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 5000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 5000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 6000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 6000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 6000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,3 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,3 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/043 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/044 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 6000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 6000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 6000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 10000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 10000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 10000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,6 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,6 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină



**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/035 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/036 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 10000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 10000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 10000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,6 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON 20000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 20000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 20000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,6 ml) și 1 ac (27G1/2)  
6 seringi preumplute (0,6 ml) și 6 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/037 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/038 6 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 20000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 20000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 20000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,6 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON 30000 UI seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeoRecormon 30000 UI soluție injectabilă în seringă preumplută  
epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 seringă preumplută conține epoetină beta 30000 UI.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

1 seringă conține: Uree, clorură de sodiu, polisorbit 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic, L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile.  
Medicamentul conține fenilalanină și sodiu, vezi prospectul pentru informații suplimentare

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută (0,6 ml) și 1 ac (27G1/2)  
4 seringi preumplute (0,6 ml) și 4 ace (27G1/2)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată și intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A se păstra seringă preumplută în cutia de carton, pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/031/045 1 seringă preumplută  
EU/1/97/031/046 4 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neorecormon 30000 UI

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETE 30000 UI seringă preumplută**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeoRecormon 30000 UI injecție  
epoetină beta  
Administrare I.V./ S.C.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

0,6 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**



## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**NeoRecormon 500 UI**  
**NeoRecormon 2000 UI**  
**NeoRecormon 3000 UI**  
**NeoRecormon 4000 UI**  
**NeoRecormon 5000 UI**  
**NeoRecormon 6000 UI**  
**NeoRecormon 10000 UI**  
**NeoRecormon 20000 UI**  
**NeoRecormon 30000 UI**  
**soluție injectabilă în seringă preumplută**  
epoetină beta

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este NeoRecormon și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NeoRecormon
3. Cum să utilizați NeoRecormon
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NeoRecormon
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este NeoRecormon și pentru ce se utilizează

NeoRecormon este o soluție limpede, incoloră, care se administrează în injecții sub piele (*subcutanat*) sau în vene (*intravenos*). Medicamentul conține un hormon numit *epoetină beta*, care stimulează producerea de globule roșii în sânge. Epoetina beta este produsă prin tehnologie genetică specializată și acționează în exact același mod ca și hormonul natural eritropoietină.

Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu vă simțiți mai bine sau dacă vă simțiți mai rău.

NeoRecormon este indicat pentru:

- **Tratamentul anemiei simptomatice determinate de boală renală cronică** (anemie renală) la pacienții dializați sau care nu sunt încă supuși dializei;
- **Prevenirea anemiei la nou-născuții prematur** (cu greutate cuprinsă între 750 - 1500 g și născuți la mai puțin de 34 săptămâni);
- **Tratamentul anemiei și simptomelor asociate la pacienții adulți cu cancer, la care se administrează chimioterapie;**
- **Tratamentul pacienților care donează sânge înainte de intervenția chirurgicală.** Injecțiile cu epoetină beta cresc cantitatea de sânge care vă poate fi extrasă din corp înainte de intervenția chirurgicală și care vă va fi administrată în timpul sau după intervenția chirurgicală (aceasta este o *transfuzie autologă*).

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NeoRecormon

### Nu utilizați NeoRecormon

- **dacă sunteți alergic** la epoetină beta sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- **dacă aveți probleme cu tensiunea arterială**, care nu pot fi controlate medicamentos
- **dacă donați sânge înainte de intervenția chirurgicală și:**
  - ați suferit un **infarct miocardic** sau **accident vascular cerebral** în luna anterioară tratamentului
  - dacă aveți **angină pectorală instabilă** - dureri în piept nou apărute sau care se intensifică
  - dacă prezentați risc de apariție a **cheagurilor de sânge** în vene (*tromboză venoasă profundă*) - de exemplu dacă ați mai avut cheaguri de sânge.

Dacă oricare dintre acestea se aplică sau s-ar putea aplica în cazul dumneavoastră, **informați-vă imediat medicul.**

### Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să utilizați NeoRecormon

- **dacă copilul dumneavoastră are nevoie de tratament cu NeoRecormon, acesta va fi monitorizat cu atenție pentru orice potențiale efecte asupra ochiului.**
- **dacă anemia nu vi se ameliorează** cu tratamentul cu epoetină
- **dacă aveți deficit de anumite vitamine B** (*acid folic sau vitamina B12*)
- **dacă aveți concentrații foarte mari de aluminiu** în sânge
- **dacă aveți un număr crescut de plachete** în sânge
- **dacă aveți insuficiență hepatică cronică**
- **dacă aveți epilepsie**
- **dacă v-au apărut anticorpi anti-eritropoietină și aplazie pură a celulelor roșii** (diminuarea sau încetarea producerii de celule roșii) în timpul unei expuneri anterioare la altă substanță eritropoietică. În acest caz, nu trebuie să treceți la tratamentul cu NeoRecormon.

### Aveți grijă deosebită când utilizați alte produse care stimulează producția de globule roșii din sânge:

NeoRecormon aparține unui grup de produse care stimulează producția de globule roșii din sânge asemenea proteinei umane, eritropoietina. Medicul dumneavoastră va înregistra întotdeauna produsul exact pe care îl utilizați.

Reacții adverse grave la nivelul pielii, incluzând sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET) au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină.

SSJ/NET pot apărea inițial ca niște pete roșietice sub formă de țintă sau pete circulare, deseori cu bășici centrale, la nivelul trunchiului. De asemenea, pot apărea ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor (ochi înroșiți și umflați). Aceste erupții cutanate grave sunt deseori precedate de febră și/sau simptome asemănătoare gripei. Erupțiile pot progresa spre exfolierea pielii pe porțiuni mari și complicații care pot pune viața în pericol.

Dacă dezvoltăți o erupție gravă la nivelul pielii sau alte asemenea simptome cutanate, întrerupeți administrarea NeoRecormon și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală.

### Atenționare specială:

În timpul tratamentului cu NeoRecormon

*Dacă sunteți un pacient cu boală renală cronică și mai ales dacă nu aveți un răspuns adecvat la tratamentul cu NeoRecormon, medicul dumneavoastră va verifica doza de NeoRecormon cu care sunteți tratat, deoarece creșterea repetată a dozei de NeoRecormon care vă este administrată în cazul în care nu răspundeți la tratament, ar putea spori riscul de a avea o problemă la nivelul inimii sau al vaselor de sânge și ar putea crește riscul de infarct miocardic, accident vascular cerebral și deces*

*Dacă sunteți un pacient cu cancer, trebuie să știți că NeoRecormon poate acționa ca un factor de creștere a celulelor sanguine și în unele circumstanțe poate avea un impact negativ asupra cancerului dumneavoastră. În funcție de situația dumneavoastră, poate fi de preferat o transfuzie de sânge. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră acest aspect.*

*Dacă aveți nefroscleroză și nu ați fost supus dializei, medicul dumneavoastră decide dacă tratamentul este potrivit pentru dumneavoastră sau nu, deoarece nu poate fi eliminată cu certitudine posibilitatea accelerării evoluției insuficienței renale.*

**Medicul dumneavoastră vă poate efectua periodic teste de sânge, pentru a verifica:**

- concentrațiile de potasiu din sânge. Dacă aveți concentrații mari sau în creștere ale potasiului din sânge, medicul dumneavoastră vă poate reevalua tratamentul.
- numărul plachetelor sanguine. Numărul plachetelor poate crește ușor până la moderat în timpul tratamentului cu epoetină și poate determina modificări ale coagulării sângelui.

*Dacă aveți o afecțiune renală și sunteți tratat prin hemodializă, medicul dumneavoastră vă poate modifica doza de heparină. Modificarea dozei este necesară pentru a evita blocajul în tubulatura sistemului de dializă.*

*Dacă aveți o afecțiune renală, sunteți tratat prin hemodializă și există risc de tromboză a șuntului, este posibil să se formeze cheaguri de sânge (trombi) în șunt (vas utilizat pentru conectarea la sistemul de dializă). Medicul dumneavoastră vă poate prescrie acid acetilsalicilic sau poate modifica șuntul.*

*Dacă donați sânge înainte de intervenția chirurgicală, medicul dumneavoastră trebuie să verifice:*

- dacă aveți capacitatea să donați sânge, în special dacă aveți greutatea sub 50 kg.
- dacă aveți o cantitate suficientă de celule roșii în sânge (*hemoglobina de cel puțin 11 g/dl*)
- ca volumul extras o singură dată să nu depășească aproximativ 12% din volumul de sânge.

**Nu utilizați greșit NeoRecormon:**

Utilizarea greșită a NeoRecormon de către persoane sănătoase poate determina creșterea globulelor roșii și în consecință sângele devine vâscos. Aceasta poate determina complicații ale inimii sau vaselor de sânge, care pot pune viața în pericol.

**NeoRecormon împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală.

**Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Nu există suficientă experiență cu NeoRecormon la femeile gravide sau care alăptează.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Utilizarea NeoRecormon nu a evidențiat semne de afectare a fertilității la animale. Riscul potențial pentru oameni este necunoscut.

**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu s-au observat efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

**NeoRecormon conține fenilalanină și sodiu**

Acest medicament conține fenilalanină. Poate fi periculos pentru persoanele cu fenilcetonurie.

Dacă aveți *fenilcetonurie*, **discutați cu medicul dumneavoastră** despre tratamentul cu **NeoRecormon**.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum să utilizați NeoRecormon

Utilizați întotdeauna acest medicament așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Verificați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va utiliza cea mai mică doză eficace pentru a obține controlul simptomelor anemiei.

Dacă nu aveți un răspuns adecvat la tratamentul cu NeoRecormon, medicul dumneavoastră va verifica doza care vă este administrată și vă va informa dacă este necesară modificarea dozelor de NeoRecormon.

Tratamentul cu NeoRecormon trebuie inițiat sub supravegherea unui medic.

Ulterior, injecțiile cu NeoRecormon pot fi administrate de către medicul dumneavoastră sau, după ce ați fost instruit, puteți să vă administrați singur NeoRecormon (vezi instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect).

NeoRecormon poate fi injectat sub piele, în abdomen, braț sau coapsă, sau într-o venă. Medicul dumneavoastră va decide care este locul cel mai potrivit pentru dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge la intervale regulate, pentru a monitoriza modul în care anemia răspunde la tratament prin măsurarea nivelului de hemoglobină.

#### Doza de NeoRecormon

Doza de NeoRecormon depinde de starea bolii dumneavoastră, de modul de administrare (subcutanat sau intravenos) și de greutate. Medicul stabilește doza potrivită pentru dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va utiliza cea mai mică doză eficace pentru a obține controlul simptomelor anemiei.

Dacă nu aveți un răspuns adecvat la tratamentul cu NeoRecormon, medicul dumneavoastră va verifica doza care vă este administrată și vă va informa dacă este necesară modificarea dozelor de NeoRecormon.

- **Anemia simptomatică determinată de boala renală cronică**

**Soluția injectabilă se administrează subcutanat sau intravenos.** În cazul administrării intravenoase soluția trebuie injectată în aproximativ 2 minute, de exemplu la pacienții hemodializați prin fistula arterio-venoasă, la sfârșitul ședinței de dializă.

Pentru pacienții care nu sunt hemodializați, injecțiile se fac de obicei subcutanat.

Tratamentul cu NeoRecormon se efectuează în două etape:

#### a) Corectarea anemiei:

**Doza inițială pentru injectare subcutanată** este de 20 UI pe injecție și pentru fiecare 1 kg de greutate corporală, administrată de trei ori pe săptămână.

**După 4 săptămâni**, medicul vă va face teste și dacă răspunsul la tratament nu este suficient, doza poate fi crescută la 40 UI/kg și injecție, administrată de trei ori pe săptămână. Dacă este necesar, medicul poate continua să vă crească doza la intervale de o lună.

De asemenea, doza săptămânală poate fi divizată în doze zilnice.

**Doza inițială pentru injectare intravenoasă** este de 40 UI pe injecție și pentru fiecare 1 kg de greutate corporală, administrată de trei ori pe săptămână.

**După 4 săptămâni**, medicul vă va face teste și dacă răspunsul la tratament nu este suficient, doza poate fi crescută la 80 UI/kg și injecție, administrată de trei ori pe săptămână. Dacă este necesar, medicul poate continua să vă crească doza la intervale de o lună.

**Pentru ambele tipuri de injectare** doza maximă nu trebuie să depășească 720 UI pentru fiecare 1 kg de greutate corporală, pe săptămână.

#### **b) Menținerea globulelor roșii la valori suficiente**

**Doza de întreținere:** Odată ce globulele roșii ating valori acceptabile, doza este scăzută la jumătate din doza utilizată pentru corectarea anemiei. Doza săptămânală poate fi administrată o dată pe săptămână sau divizată în trei sau șapte doze pe săptămână. Dacă valoarea globulelor roșii se stabilizează la schema de administrare săptămânală, administrarea poate fi schimbată la o doză la fiecare două săptămâni. În acest caz, poate fi necesară o creștere a dozei.

**Săptămânal sau la fiecare două săptămâni,** medicul vă poate modifica doza pentru a stabili doza individuală de întreținere.

**Copiii** încep tratamentul urmând aceleași reguli. În studiile clinice, copiii au necesitat doze mai mari de NeoRecormon (cu cât copilul este mai mic, cu atât doza este mai mare).

Tratamentul cu NeoRecormon este, de regulă, de lungă durată. Cu toate acestea, dacă este necesar, poate fi întrerupt în orice moment.

- **Anemia la nou-născuții prematur**

**Injecțiile se administrează subcutanat.**

**Doza inițială** este de 250 UI pe injecție și pentru fiecare kg de greutate corporală, administrată de 3 ori pe săptămână.

Sugarii prematuri la care s-au efectuat transfuzii sanguine înaintea inițierii tratamentului cu NeoRecormon, nu beneficiază de tratament, probabil, la fel de mult ca cei netransfuzati.

Durata de tratament recomandată este de 6 săptămâni.

- **Adulți cu anemie simptomatică la care se administrează chimioterapie pentru cancer**

**Injecțiile se administrează subcutanat.**

Medicul dumneavoastră poate iniția tratamentul cu NeoRecormon dacă valoarea hemoglobinei este de 10 g/dl sau mai mică. După inițierea tratamentului, medicul dumneavoastră va menține valoarea hemoglobinei între 10 și 12 g/dl.

**Doza săptămânală inițială este de 30000 UI.** Aceasta poate fi administrată sub forma unei singure injecții pe săptămână sau în doze divizate de 3 până la 7 ori pe săptămână. **Medicul dumneavoastră vă va recolta în mod regulat, probe de sânge.** El sau ea poate crește sau scădea doza, sau întrerupe tratamentul în funcție de rezultatele testelor. Valoarea hemoglobinei nu trebuie să depășească 12 g/dl.

Tratamentul trebuie continuat până la 4 săptămâni după terminarea chimioterapiei.

**Doza maximă** nu trebuie să depășească 60000 UI pe săptămână.

- **Pacienții care donează sânge înainte de intervenția chirurgicală**

**Injecțiile se administrează intravenos timp de aproximativ 2 minute, sau subcutanat.**

**Doza de NeoRecormon** depinde de afecțiunea dumneavoastră, de valoarea globulelor roșii și de cât sânge urmează să donați înainte de intervenția chirurgicală.

Doza stabilită de către medicul dumneavoastră se administrează de două ori pe săptămână, timp de 4 săptămâni. Când donați sânge, NeoRecormon se administrează la sfârșitul donării de sânge.

**Doza maximă** nu trebuie să depășească

- pentru injecții intravenoase: 1600 UI pentru fiecare 1 kg de greutate corporală, pe săptămână.
- pentru injecții subcutanate: 1200 UI pentru fiecare 1 kg de greutate corporală, pe săptămână.

### **Dacă utilizați mai mult NeoRecormon decât trebuie**

Nu creșteți doza recomandată de către medicul dumneavoastră. În cazul în care considerați că ați injectat mai mult NeoRecormon decât trebuia, spuneți medicului dumneavoastră. Este puțin probabil să fie grav. Chiar la concentrații plasmatice foarte ridicate, nu s-au observat simptome de intoxicație.

### **Dacă uitați să utilizați NeoRecormon**

Dacă ați uitat să administrați o injecție, sau ați injectat prea puțin, spuneți medicului dumneavoastră.

**Nu utilizați o doză dublă** pentru a compensa dozele uitate.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **Reacții adverse care pot să apară la oricare pacient**

- **Majoritatea pacienților (foarte frecvente pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți) prezintă concentrații plasmatice de fier scăzute.** Aproape toți pacienții trebuie tratați cu suplimente cu fier în timpul tratamentului cu NeoRecormon.
- **Rar (pot afecta până la 1 din 1000 de pacienți),** au apărut **alergii sau afecțiuni ale pielii** cum sunt erupții pe piele sau urticarie, mâncărimi sau reacții la nivelul locului de injecție.
- **Foarte rar (pot afecta până la 1 din 10000 de pacienți)** au apărut **forme severe de reacții alergice**, de obicei imediat după injecție. Acestea trebuie tratate imediat. Dacă apar **dificultăți de respirație sau respirație șuierătoare neobișnuită; umflarea limbii, a feței sau a gâtului, sau în jurul locului de injecție; dacă vă simțiți amețit sau leșinați, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- **Foarte rar (pot afecta până la 1 din 10000 de pacienți), apar simptome asemănătoare gripei, în special la începutul tratamentului. Acestea includ** febră, frisoane, dureri de cap, dureri la nivelul membrelor, dureri osoase și/sau stare generală de rău. Aceste reacții au fost de intensitate mică până la moderată și au dispărut după câteva ore sau zile.
- Erupții grave la nivelul pielii, incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină. Acestea se pot manifesta ca niște zone roșiatice sub formă de țintă sau pete circulare, deseori cu bășici centrale pe trunchi, exfoliere a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei. Dacă prezentați astfel de simptome, întrerupeți administrarea NeoRecormon și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală. Vezi și punctul 2.

### **Reacții adverse suplimentare la pacienții cu insuficiență renală cronică (anemie renală)**

- **Creșterea tensiunii arteriale, agravarea hipertensiunii arteriale preexistente și durerile de cap** sunt cele mai frecvente reacții adverse (foarte frecvente pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți). Medicul dumneavoastră vă va măsura periodic tensiunea arterială, în special la începutul tratamentului. Medicul dumneavoastră poate trata hipertensiunea arterială cu medicamente sau poate întrerupe temporar tratamentul cu NeoRecormon.
- **Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră** dacă apar **dureri de cap, în special brusc apărute, de tip migrenă, confuzie, tulburări de vorbire, mers instabil sau convulsii.** Acestea pot fi semne de hipertensiune arterială severă (*crize hipertensive*), chiar dacă în mod obișnuit aveți tensiunea arterială normală sau mică. Acestea trebuie tratate imediat.
- **Dacă aveți tensiune arterială scăzută sau complicații ale șuntului,** poate exista riscul de *tromboză a șuntului* (aparitia unui cheag de sânge în vasul utilizat pentru conectarea la sistemul de dializă).

- **Foarte rar (pot afecta până la 1 din 10000 de pacienți), pacienții au prezentat concentrații plasmatiche crescute de potasiu sau de fosfați.** Acestea pot fi tratate de medicul dumneavoastră.
- **Aplazia pură a celulelor roșii (APCR) determinată de neutralizarea anticorpilor s-a observat în timpul tratamentului cu eritropoietină,** inclusiv în cazuri izolate în timpul tratamentului cu NeoRecormon. APCR arată că organismul încetează sau scade producerea celulelor roșii. Aceasta determină anemie severă, simptome care includ oboseală neobișnuită și lipsă de energie. Dacă organismul vă produce anticorpi neutralizanți de anti-eritropoietină, medicul dumneavoastră vă va întrerupe tratamentul cu NeoRecormon și va stabili cele mai bune metode pentru tratarea anemiei.

#### **Reacții adverse suplimentare la pacienții la care se administrează chimioterapie pentru cancer**

- Ocazional, pot să apară **creșterea tensiunii arteriale și dureri de cap.** Medicul dumneavoastră vă poate trata hipertensiunea arterială cu medicamente.
- S-a observat **o creștere a apariției cheagurilor de sânge.**

#### **Reacții adverse suplimentare la pacienții care donează sânge înainte de intervenția chirurgicală**

- S-a observat **o creștere ușoară a apariției cheagurilor de sânge.**

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.** Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează NeoRecormon**

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă.
- A se păstra la frigider (2°C - 8°C).
- Seringa poate fi scoasă de la frigider și păstrată la temperatura camerei (sub 25°C), pentru o singură perioadă de maxim 3 zile.
- A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține NeoRecormon**

- Substanța activă este epoetină beta. O seringă preumplută conține 500, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 10000, 20000 sau 30000 UI (unități internaționale) epoetină beta în 0,3 ml sau 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt: uree, clorură de sodiu, polisorbat 20, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dodecahidrat, clorură de calciu dihidrat, glicină, L-Leucină, L-Izoleucină, L-Treonină, acid L-Glutamic și L-Fenilalanină și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 “NeoRecormon conține fenilalanină și sodiu”).

#### **Cum arată NeoRecormon și conținutul ambalajului**

NeoRecormon este o soluție injectabilă în seringă preumplută.



Soluția este incoloră, limpede până la ușor opalescentă.

NeoRecormon 500 UI, 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI și 6000 UI: Fiecare seringă preumplută conține 0,3 ml soluție.

NeoRecormon 10000 UI, 20000 UI și 30000 UI: Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml soluție.

NeoRecormon este furnizat în ambalaje cu următoarele mărimi:

NeoRecormon 500 UI

1 seringă preumplută cu 1 ac (30G1/2) sau

6 seringi preumplute cu 6 ace (30G1/2).

NeoRecormon 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI, 6000 UI, 10000 UI și 20000 UI

1 seringă preumplută cu 1 ac (27G1/2) sau

6 seringi preumplute cu 6 ace (27G1/2).

NeoRecormon 30000 UI

1 seringă preumplută cu 1 ac (27G1/2) sau

4 seringi preumplute cu 4 ace (27G1/2).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Germania

#### **Fabricantul**

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Strasse 1

D-79639 Grenzach-Wyhlen

Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

#### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

#### **Danmark**

Roche a/s

Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Deutschland**

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

#### **Nederland**

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

**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

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Simi: +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

**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

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.  
Tel: +421 - 2 52638201 5

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## NeoRecormon seringă preumplută Instrucțiuni pentru utilizare

Următoarele instrucțiuni explică cum se administrează injecția de NeoRecormon. Asigurați-vă că citiți, înțelegeți și urmați instrucțiunile pentru utilizare cât și prospectul, înainte de a administra NeoRecormon. Medicul dumneavoastră trebuie să vă arate cum să preparați și să injectați NeoRecormon în mod corespunzător înainte de a utiliza acest medicament pentru prima dată.

**Nu** vă injectați NeoRecormon decât dacă ați fost instruit. Consultați-vă medicul dacă aveți nevoie de instrucțiuni suplimentare.

Urmați întotdeauna toate indicațiile din aceste Instrucțiuni pentru utilizare, deoarece acestea pot diferi de experiențele pe care le-ați avut. Aceste instrucțiuni vor minimiza riscul precum cel de înțepare accidentală cu acul și vor preveni utilizarea incorectă.

NeoRecormon poate fi administrat în 2 moduri, iar medicul dumneavoastră va decide care este varianta potrivită pentru dumneavoastră:

- Administrare intravenoasă (într-una din vene sau printr-un port injector), care trebuie efectuată numai de către un profesionist din domeniul sănătății.
- Administrare subcutanată (sub piele).

### Înainte să începeți

- **Nu** scoateți capacul de protecție al acului până când nu sunteți gata să injectați NeoRecormon.
- **Nu** încercați să dezmembrați seringă, sub nicio formă.
- **Nu** reutilizați aceeași seringă.
- **Nu** utilizați dacă ați scăpat seringă pe jos sau este deteriorată.
- **Nu** lăsați seringă nesupravegheată.
- **Nu** lăsați seringă, acul și recipientul rezistent la perforare sau recipientul pentru obiecte ascuțite la îndemâna copiilor.
- Dacă dacă aveți întrebări, contactați-l pe medicul dumneavoastră.

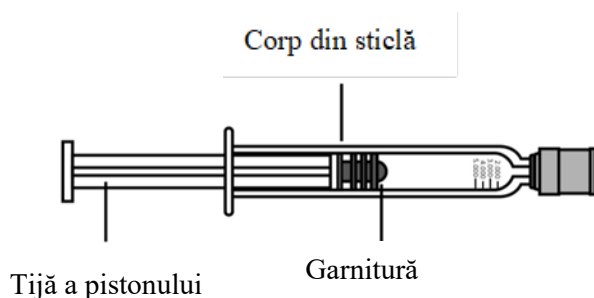
### Instrucțiuni de păstrare

- Păstrați seringă (seringile) nefolosite și acele în cutia originală, în frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C.
- Nu lăsați seringă și acul în lumina directă a soarelui.
- **Nu** congelați.
- **Nu** utilizați dacă seringă a fost congelată.
- Păstrați întotdeauna seringă și acul uscate.

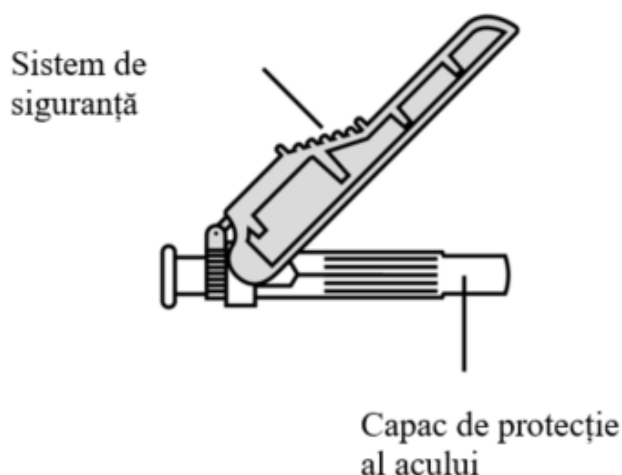
### Materiale necesare pentru administrarea injecției

#### Incluse în cutie:

- NeoRecormon seringă(i) preumplută(e).



- Ac(e) (27G sau 30G) (în funcție de concentrația de medicament recomandată) cu capac de protecție (utilizate pentru pregătirea, ajustarea dozei și injectarea medicamentului).



Notă: Fiecare cutie de NeoRecormon conține fie 1 seringă/1 ac, 4 seringi/4 ace sau 6 seringi/6 ace.

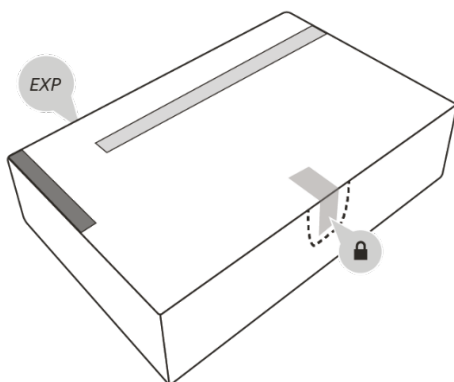
- Instrucțiuni de utilizare și prospect.

#### Nu sunt incluse în cutie:

- 1 tampon cu alcool medicinal.
- 1 tampon steril.
- 1 recipient rezistent la perforare sau recipient pentru obiecte ascuțite pentru îndepărtarea în siguranță a capacului din cauciuc, a capacului de protecție al acului și a seringii folosite.

#### Pregătirea pentru administrarea injectiei

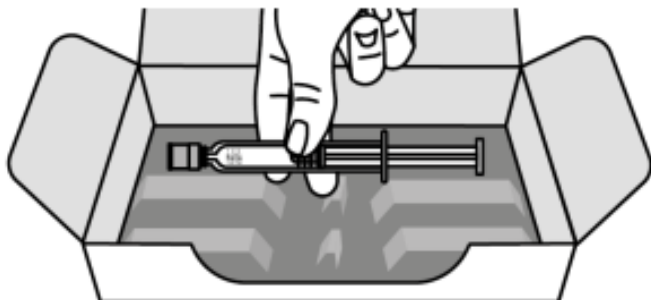
- 1 Găsiți o suprafață de lucru bine luminată, curată și plană.
  - Scoateți cutia care conține seringă (seringile) și acul (acele) din frigider.
- 2 Verificați cutia, perforațiile de pe fața cutiei și sigiliul. De asemenea, verificați data de expirare.



- **Nu utilizați** dacă data expirare este depășită sau dacă cutia pare deteriorată. Dacă observați aceste lucruri, continuați cu *punctul 20* și contactați-l pe medicul dumneavoastră.
  - **Nu utilizați** dacă perforațiile sau sigiliul sunt distruse. Dacă observați aceste lucruri, continuați cu *punctul 20* și contactați-l pe medicul dumneavoastră.
- 3 Deschideți cutia împingând prin perforație în jurul sigiliului.
  - 4 Scoateți o seringă din cutie și un ac din cutia cu ace. Aveți grijă când scoateți seringă. Asigurați-vă că țineți întotdeauna seringă așa cum apare în figura de mai jos.

- **Nu** întoarceți cutia pentru a scoate seringă.
- **Nu** apucați seringă de piston sau de capacul de protecție al acului.

*Notă:* Dacă aveți un ambalaj multiplu, puneți cutia cu celelalte seringi și ace rămase înapoi în frigider.



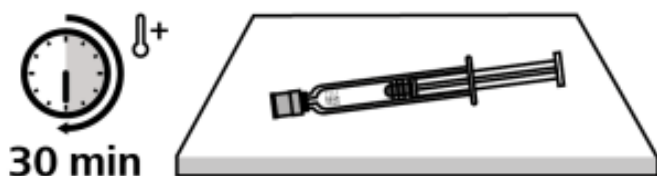
#### 5 Inspectați cu atenție seringă și acul

- Verificați seringă și acul pentru orice deteriorare. **Nu** utilizați seringă dacă ați scăpat-o sau dacă orice componentă a acesteia pare deteriorată.
- Verificați data de expirare de pe seringă și ac. **Nu** utilizați seringă sau acul dacă data de expirare este depășită.
- Verificați lichidul din seringă. Lichidul din seringă trebuie să fie limpede și incolor. **Nu** utilizați seringă dacă lichidul este turbure, decolorat sau conține particule.

#### 6 Așezați seringă pe o suprafață curată, plană.

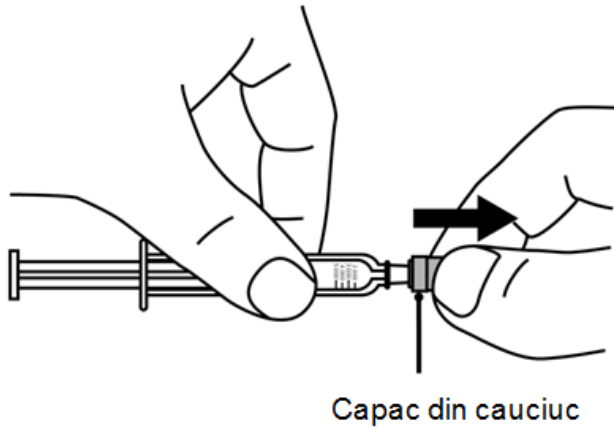
- Lăsați seringă să ajungă la temperatura camerei, timp de 30 de minute. În acest timp, lăsați capacul de protecție al acului pe poziție.
- **Nu** grăbiți acest proces prin nicio metodă și **nu** puneți seringă în cuptorul cu microunde și nici nu încălziți în apă caldă.

*Notă:* Dacă nu lăsați seringă să ajungă la temperatura camerei, este posibil să prezentați o senzație de disconfort la administrarea injecției și să întâmpinați dificultăți la apăsarea pistonului.

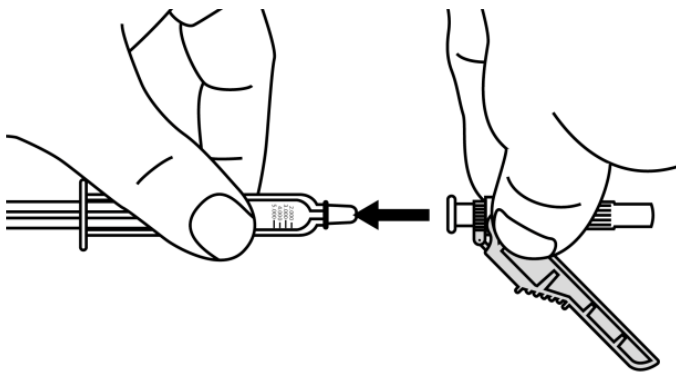


#### 7 Atașați acul la seringă.

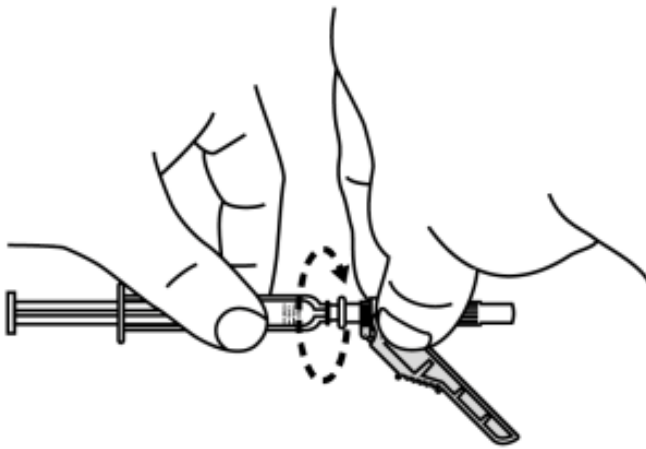
- Îndepărtați acul din ambalaj.
- Trageți capacul din cauciuc de la capătul seringii (A).
- Aruncați imediat capacul din cauciuc într-un recipient rezistent la perforare sau într-un recipient pentru obiecte ascuțite.
- **Nu** atingeți capătul seringii.
- **Nu** apăsați sau trageți pistonul.
- Țineți seringă de corpul acesteia și apăsați acul spre seringă (B).
- Rotiți ușor până când este atașat complet (C).



A)



B)



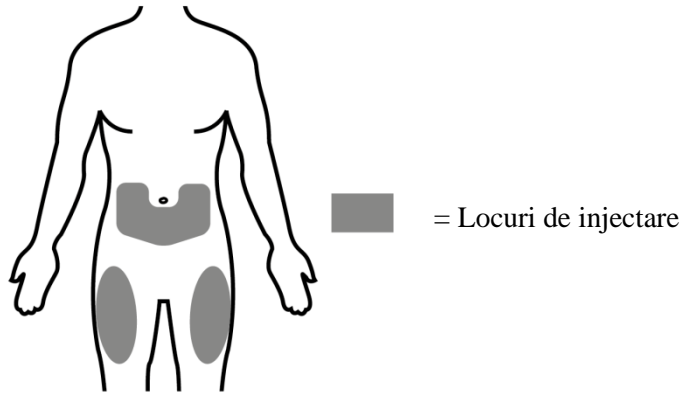
C)

**8** Așezați seringă pe o suprafață curată, plană, până când sunteți gata de injectare.

**9** Spălați-vă mâinile cu apă și săpun.

**10** Alegeți un loc de injectare:

- Locurile de injectare recomandate sunt pe partea superioară a coapsei sau pe partea inferioară a abdomenului, sub ombilic (buric).
- **Nu** injectați în zona circulară de 5 centimetri din jurul ombilicului.
- Alegeți un loc diferit de injectare pentru fiecare nouă injecție.
- **Nu** injectați în alunițe, cicatrici, vânătăi sau zone în care pielea este sensibilă, roșie, întărită sau nu este intactă.
- **Nu** injectați în venă sau în mușchi.



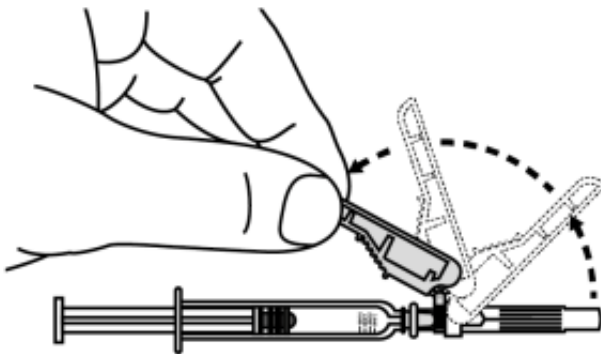
**11** Ștergeți locul injectării cu un tampon cu alcool medicinal și lăsați să se usuce timp de 10 secunde.

- **Nu** ventilați sau suflați asupra zonei curățate.
- **Nu** atingeți zona de injectare înainte de a vi se administra injecția.



### Administrarea injecției subcutanate

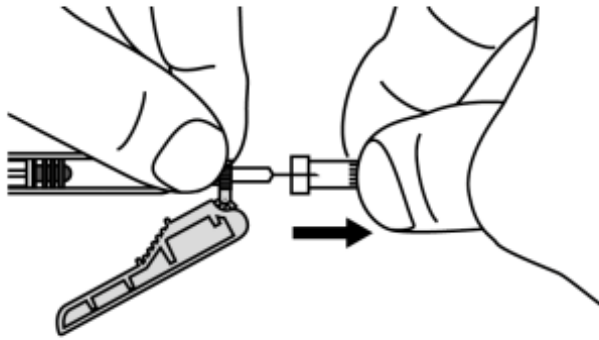
**12** Îndepărtați sistemul de siguranță de ac, în direcția corpului seringii.



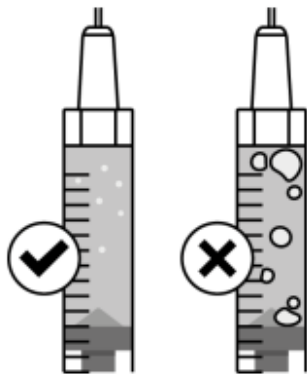
**13** Țineți seringă și acul ferm și trageți cu atenție capacul de protecție al acului. Utilizați seringă în decurs de 5 minute de la îndepărtarea capacului; altfel, acul se poate bloca.

- **Nu** apăsați pistonul în timp ce îndepărtați capacul de protecție al acului.
- **Nu** atingeți acul după ce ați îndepărtat capacul de protecție al acului.
- **Nu** reatașați capacul de protecție al acului.
- **Nu** îndreptați acul dacă acesta este îndoit sau deteriorat.

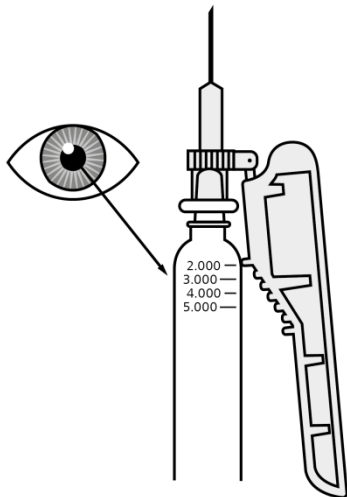
Aruncați imediat capacul de protecție al acului într-un recipient pentru obiecte ascuțite.



**14** Țineți seringă cu acul îndreptat în sus. Îndepărtați bulele de aer de dimensiuni mari prin lovirea ușoară, cu degetele, a corpului seringii, până când bulele de aer ajung la partea superioară a seringii. Apoi, apăsați ușor pistonul pentru a împinge bulele de aer în afara seringii.



**15** Ajustați până la doza prescrisă prin împingerea ușoară a pistonului.

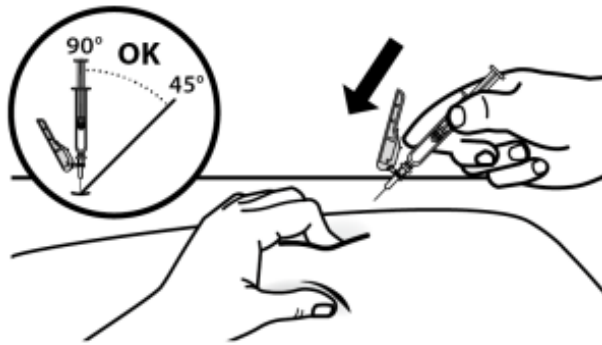


**16** Prindeți o porțiune de piele de la locul de injectare ales și introduceți acul, pe toată lungimea sa, sub un unghi între 45° și 90°, cu o mișcare fermă, rapidă.

- **Nu** atingeți pistonul în timp ce introduceți acul în piele.
- **Nu** introduceți acul prin îmbrăcăminte.

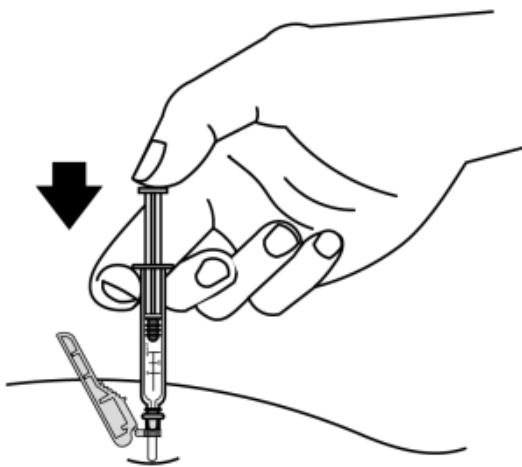
Odată ce acul este introdus, dați drumul pliului de piele format și țineți seringă ferm, în aceeași poziție.





**17** Injectați încet doza prescrisă prin apăsarea ușoară, până la capăt, a pistonului

- Îndepărtați acul, împreună cu seringă, de la locul de injectare, în același unghi în care l-ați introdus.



### După injectare

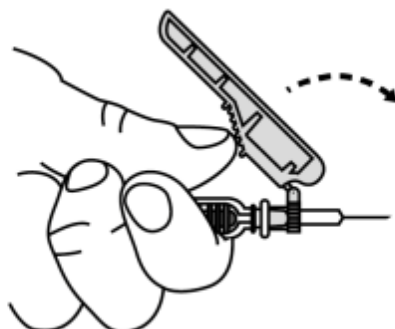
**18** Este posibil să apară sângerare la locul de injectare. Țineți apăsat ușor un tampon steril uscat, la locul injectării. **Nu** masați locul de injectare.

- Dacă este necesar, puteți acoperi locul injectării cu un mic pansament.
- În cazul în care pielea intră în contact cu medicamentul, spălați zona respectivă cu apă.

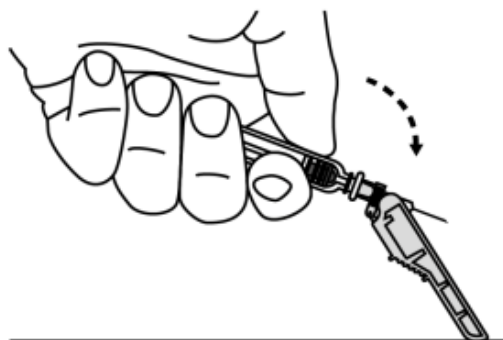
**19** Îndepărtați sistemul de siguranță, sub un unghi de 90°, de corpul seringii (A).

Țineți seringă cu o mână, apăsați sistemul de siguranță în jos, spre o suprafață plană, cu o mișcare rapidă, fermă, până auziți un sunet de “clic” (B).

- Dacă nu auziți un sunet de “clic”, verificați dacă acul este acoperit complet de sistemul de siguranță.
- Țineți întotdeauna degetele în spatele sistemului de siguranță și departe de ac.



A)



B)

**20** Puneți seringă într-un recipient pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare.

- **Nu** încercați să îndepărtați acul folosit de pe seringă folosită.
- **Nu** reatașați acul de injecție cu capacul.
- **Nu** aruncați seringă în gunoiul menajer.

**Important:** Nu lăsați recipientele pentru obiecte ascuțite la îndemâna copiilor.

## **Instrucțiuni pentru injectarea intravenoasă, destinate doar profesioniștilor din domeniul sănătății**

Următoarele instrucțiuni explică cum se administrează injecția de NeoRecormon. Asigurați-vă că citiți, înțelegeți și urmați instrucțiunile pentru utilizare cât și prospectul, înainte de a administra NeoRecormon.

### **Administrarea injecției intravenoase (doar pentru profesioniștii din domeniul sănătății)**

Pregătirea pentru administrarea injecției: urmați punctele 1 până la 9 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus).

**10** Alegeți o venă. Schimbați vena la fiecare administrare pentru a preveni apariția durerii într-un singur loc.

- **Nu** injectați într-o zonă înroșită sau cu umflături.
- **Nu** injectați într-un mușchi.

Ștergeți pielea de deasupra venei cu un tampon îmbibat cu alcool medicinal și lăsați să se usuce.

- **Nu** ventilați sau suflați asupra zonei curățate.
- **Nu** atingeți zona de injectare înainte de a vi se administra injecția.

**11** Pregătiți seringă și acul: urmați punctele 12 până la 15 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus)

**16** Introduceți acul în venă.

- **Nu** țineți sau nu apăsați pistonul în timp ce introduceți acul.

**17** Injectați încet doza prescrisă prin apăsarea ușoară, până la capăt, a pistonului. Îndepărtați acul, împreună cu seringă, de la locul de injectare, în același unghi în care l-ați introdus.

După injectare, urmați punctele 18 până la 20 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus).

### **Administrarea intravenoasă a injecției printr-un port injector (doar pentru profesioniștii din domeniul sănătății)**

Pregătirea pentru administrarea injecției: urmați punctele 1 până la 9 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus).

**10** Ștergeți pielea de deasupra portului injector cu un tampon îmbibat cu alcool medicinal și lăsați să se usuce.

Curățați portul injector conform instrucțiunilor furnizorului.

- **Nu** ventilați sau suflați asupra zonei curățate.
- **Nu** atingeți zona de injectare înainte de a vi se administra injecția.

**11** Pregătiți seringă și acul: urmați punctele 12 până la 15 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus).

**16** Introduceți acul în portul injector (urmați instrucțiunile furnizorului portului injector)

- **Nu** țineți sau apăsați pistonul în timp ce introduceți acul.

**17** Injectați încet doza prescrisă prin apăsarea ușoară, până la capăt, a pistonului. Îndepărtați acul, împreună cu seringă, de la locul de injectare, în același unghi în care l-ați introdus.

După injectare, urmați punctele 18 până la 20 de la “Administrarea injecției subcutanate” (mai sus).