

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 2 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 3 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 4 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 20 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 30 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 1 000 unités internationales (UI) (8,3 µg) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 2 000 UI (16,7 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 2 000 unités internationales (UI) (16,7 µg) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 4 000 UI (33,3 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 3 000 unités internationales (UI) (25 µg) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 6 000 UI (50 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 4 000 unités internationales (UI) (33,3 µg) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 8 000 UI (66,7 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 5 000 unités internationales (UI) (41,7 µg) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 10 000 UI (83,3 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 10 000 unités internationales (UI) (83,3 µg) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 10 000 UI (83,3 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 20 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 20 000 unités internationales (UI) (166,7 µg) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 20 000 UI (166,7 µg) d'époétine thêta par mL.

Eporatio 30 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

Une seringue préremplie contient 30 000 unités internationales (UI) (250 µg) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 30 000 UI (250 µg) d'époétine thêta par mL.

L'époétine thêta (érythropoïétine humaine recombinante) est produite sur des cellules d'Ovaires de Hamster Chinois (CHO-K1) par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injectable).

La solution est limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.
- Traitement de l'anémie symptomatique des patients cancéreux adultes atteints de tumeurs malignes non myéloïdes et traités par chimiothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par l'époétine thêta doit être initié sous la surveillance de médecins ayant l'expérience de la prise en charge des patients présentant les indications ci-dessus.

Posologie

Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique.

Les symptômes et les séquelles de l'anémie pouvant varier avec l'âge, le sexe et la gravité globale de la maladie, une évaluation au cas par cas de l'évolution clinique et de l'état du patient par un médecin est nécessaire. L'époétine thêta doit être administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse pour atteindre un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 12 g/dL (7,45 mmol/L).

En raison de la variabilité intra-patient, le taux d'hémoglobine observé peut parfois être supérieur ou inférieur à celui souhaité chez un patient donné. La variabilité du taux d'hémoglobine doit être prise en charge par une adaptation posologique destinée à maintenir le taux d'hémoglobine cible, compris entre 10 g/dL (6,21 mmol/L) et 12 g/dL (7,45 mmol/L). Un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dL (7,45 mmol/L) doit être évité sur une période prolongée; les recommandations relatives à l'adaptation posologique appropriée lorsque le taux d'hémoglobine observé est supérieur à 12 g/dL (7,45 mmol/L) sont décrites ci-dessous.

Toute augmentation du taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dL (1,24 mmol/L) sur une période de quatre semaines doit être évitée. Si l'augmentation du taux d'hémoglobine est supérieure à 2 g/dL (1,24 mmol/L) en 4 semaines ou si le taux d'hémoglobine dépasse 12 g/dL (7,45 mmol/L), la dose doit être réduite de 25 à 50%. Il est recommandé de surveiller le taux d'hémoglobine toutes les deux semaines jusqu'à la stabilisation des taux, puis périodiquement ensuite. Si le taux d'hémoglobine continue d'augmenter, le traitement doit être interrompu jusqu'à ce que le taux d'hémoglobine redescende, puis le traitement doit être repris à une dose réduite d'environ 25% par rapport à la dose précédemment administrée.

En présence d'une hypertension ou de pathologies cardiovasculaires, vasculaires cérébrales, ou vasculaires périphériques préexistantes, l'augmentation de l'hémoglobine ainsi que la valeur de l'hémoglobine à atteindre doivent être déterminées individuellement selon le tableau clinique.

Le traitement par l'époétine thêta est divisé en deux phases.

Phase de correction

Administration sous-cutanée : La posologie initiale est de 20 UI/kg de poids corporel 3 fois par semaine. La dose peut être augmentée après 4 semaines à 40 UI/kg, 3 fois par semaine, si l'augmentation du taux d'hémoglobine n'est pas satisfaisante (< 1 g/dL [0,62 mmol/L] au bout de 4 semaines). Des augmentations supplémentaires de 25% de la dose précédente peuvent être envisagées tous les mois jusqu'à l'obtention de la valeur ciblée d'hémoglobine.

Administration intraveineuse : La posologie initiale est de 40 UI/kg de poids corporel 3 fois par semaine. La dose peut être augmentée après 4 semaines à 80 UI/kg, 3 fois par semaine, et, par de nouvelles augmentations de 25% de la dose précédente à un mois d'intervalle, si nécessaire.

Pour les deux voies d'administration, la dose maximale ne doit pas dépasser 700 UI/kg de poids corporel par semaine.

Phase d'entretien

La posologie doit être adaptée pour maintenir, si nécessaire, le taux individuel cible d'hémoglobine entre 10 g/dL (6,21 mmol/L) et 12 g/dL (7,45 mmol/L), avec un taux maximum de 12 g/dL (7,45 mmol/L). Si une adaptation de la posologie est nécessaire pour maintenir le taux d'hémoglobine désiré, il est recommandé d'effectuer des adaptations posologiques par paliers d'environ 25% de la dose.

Administration sous-cutanée : La dose hebdomadaire peut être administrée en une injection par semaine ou en 3 injections par semaine.

Administration intraveineuse : Les patients stables avec une administration trois fois par semaine peuvent passer à une fréquence de deux fois par semaine.

Si la fréquence d'administration est modifiée, le taux d'hémoglobine doit être étroitement surveillé et des adaptations posologiques peuvent être nécessaires.

La dose maximale ne doit pas excéder 700 UI/kg de poids corporel par semaine.

Si l'époétine thêta est substituée à une autre époétine, le taux d'hémoglobine doit être étroitement surveillé et la même voie d'administration doit être utilisée.

Les patients doivent être étroitement surveillés afin de s'assurer qu'ils reçoivent la dose efficace approuvée la plus faible d'époétine thêta permettant de maîtriser de façon appropriée les symptômes de l'anémie tout en maintenant le taux d'hémoglobine à un niveau inférieur ou égal à 12 g/dL (7,45 mmol/L).

La prudence s'impose en cas d'escalade de dose d'époétine thêta chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Chez les patients présentant une réponse faible à l'époétine thêta en matière d'hémoglobinémie, d'autres facteurs expliquant la faible réponse devront être envisagés (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Anémie symptomatique associée aux chimiothérapies administrées dans le cadre de cancers non myéloïdes.

L'époétine thêta doit être administrée par voie sous-cutanée chez les patients anémiques (par exemple, taux d'hémoglobine ≤ 10 g/dL [6,21 mmol/L]). Les symptômes et séquelles de l'anémie peuvent varier avec l'âge, le sexe et la gravité globale de la maladie ; une évaluation soigneuse de l'évolution clinique et de l'état général du patient par un médecin est nécessaire.

En raison de la variabilité intra-patient, le taux d'hémoglobine observé peut parfois être supérieur ou inférieur à celui souhaité chez un patient donné. La variabilité du taux d'hémoglobine doit être prise en charge par une adaptation posologique destinée à maintenir le taux d'hémoglobine cible, compris entre 10 g/dL (6,21 mmol/L) et 12 g/dL (7,45 mmol/L). Un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dL (7,45 mmol/L) doit être évité; les recommandations relatives à l'adaptation posologique appropriée lorsque le taux d'hémoglobine observé est supérieur à 12 g/dL (7,45 mmol/L) sont décrites ci-dessous.

La dose initiale recommandée est de 20 000 UI, indépendamment du poids corporel, administrée une fois par semaine. Si, au bout de 4 semaines de traitement, le taux d'hémoglobine a augmenté d'au moins 1 g/dL (0,62 mmol/L), la dose en cours doit être maintenue. Si le taux d'hémoglobine n'a pas augmenté d'au moins 1 g/dL (0,62 mmol/L), il convient d'envisager de doubler la dose à 40 000 UI par semaine. Si, au bout de 4 semaines supplémentaires de traitement, l'augmentation du taux d'hémoglobine reste insuffisante, une augmentation de la dose à 60 000 UI par semaine doit être envisagée.

La dose maximale ne doit pas dépasser 60 000 UI par semaine.

Si, au bout de 12 semaines de traitement, le taux d'hémoglobine n'a pas augmenté d'au moins 1 g/dL (0,62 mmol/L), une réponse est improbable et le traitement doit être arrêté.

Si la concentration d'hémoglobine augmente de plus de 2 g/dL (1,24 mmol/L) en 4 semaines ou si le taux d'hémoglobine dépasse 12 g/dL (7,45 mmol/L), la dose doit être réduite de 25 à 50%. Le traitement par l'époétine théta doit être suspendu temporairement si le taux d'hémoglobine dépasse 13 g/dL (8,07 mmol/L). Le traitement doit être réinstauré à une dose inférieure d'environ 25% de la dose antérieure dès que le taux d'hémoglobine devient inférieur ou égal à 12 g/dL (7,45 mmol/L).

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à 4 semaines après la fin de la chimiothérapie.

Les patients doivent être étroitement surveillés pour s'assurer qu'ils reçoivent la dose approuvée la plus faible d'époétine théta permettant de maîtriser de façon appropriée les symptômes de l'anémie.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Eporatio chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 17 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

La solution peut être administrée par voie sous-cutanée ou intraveineuse. La voie sous-cutanée est préférable chez les patients non hémodialysés, pour préserver les veines périphériques. Si l'époétine théta est substituée à une autre époétine, la même voie d'administration doit être utilisée. Chez les patients cancéreux atteints de tumeurs malignes non myéloïdes et traités par chimiothérapie, l'époétine théta doit être administrée uniquement par voie sous-cutanée.

L'injection sous-cutanée d'époétine théta peut être effectuée dans l'abdomen, le bras ou la cuisse.

Pour éviter toute gêne sur les sites d'injection, il est conseillé de permuter les sites à chaque injection et d'injecter le produit lentement.

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres époétines et dérivés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypertension non contrôlée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Une supplémentation en fer est recommandée chez tous les patients dont la ferritinémie est inférieure à 100 µg/L ou la saturation en transferrine est inférieure à 20%. Afin d'assurer une érythropoïèse efficace, le statut martial doit être contrôlé chez tous les patients avant et pendant le traitement.

L'absence de réponse au traitement par époétine théta doit inciter à rechercher d'autres facteurs étiologiques. Les déficits en fer, acide folique ou vitamine B₁₂ diminuent l'efficacité des époétines et doivent donc être corrigés. La présence d'infections intercurrentes, d'épisodes inflammatoires ou traumatiques, une perte de sang occulte, une hémolyse, une intoxication à l'aluminium, des pathologies hématologiques sous-jacentes ou une fibrose médullaire peuvent également interférer sur la réponse érythropoïétique. Le bilan doit comporter une numération des réticulocytes.

Erythroblastopénie (AEPA)

Après l'exclusion des causes typiques de non réponse au traitement et l'apparition d'une diminution brutale de l'hémoglobine associée à une réticulocytopenie, il convient de rechercher la présence d'anticorps anti-érythropoïétine et d'effectuer un examen de moelle osseuse pour diagnostiquer une érythroblastopénie. L'arrêt du traitement par époétine thêta doit être envisagé.

Des cas d'érythroblastopénie dus à des anticorps neutralisants dirigés contre l'érythropoïétine ont été rapportés avec les érythropoïétines, dont l'époétine thêta. Ces anticorps neutralisants présentent une réaction croisée avec toutes les érythropoïétines et un traitement relais par époétine thêta ne doit pas être instauré chez un patient pour lequel la présence d'anticorps neutralisants est suspectée ou confirmée (voir rubrique 4.8).

Afin d'améliorer la traçabilité des époétines, le nom de l'époétine administrée doit être clairement consigné dans le dossier du patient.

L'apparition d'une diminution paradoxale du taux d'hémoglobine et d'une anémie sévère associée à de faibles numérations des réticulocytes impose d'arrêter le traitement par l'époétine et de rechercher des anticorps anti-érythropoïétine. De tels cas ont été signalés chez des patients atteints d'hépatite C traités par interféron et ribavirine, lors de l'utilisation concomitante d'époétines. Les époétines n'ont pas été approuvées dans le cadre de la prise en charge de l'anémie associée à l'hépatite C.

Hypertension

Les patients sous traitement par époétine thêta peuvent présenter une augmentation de la pression artérielle ou une aggravation d'une hypertension existante particulièrement en début de traitement.

Par conséquent, les patients traités par époétine thêta doivent bénéficier d'une surveillance attentive de la pression artérielle. La pression artérielle doit être contrôlée de façon satisfaisante avant et pendant le traitement pour éviter des complications aiguës, comme une poussée hypertensive avec symptômes de type encéphalopathie (par exemple céphalées, état confusionnel, troubles de l'élocution, troubles de la marche) et les complications associées (crises convulsives, accident vasculaire cérébral) pouvant aussi apparaître chez des patients individuels avec une pression artérielle habituellement faible ou normale. L'apparition de ces réactions nécessite l'attention immédiate d'un médecin et des soins médicaux intensifs. La survenue de céphalées brutales et violentes (« en coup de poignard ») de type migraine constitue un signe d'appel possible et demande une attention particulière.

L'augmentation de la pression artérielle peut nécessiter l'instauration d'un traitement anti-hypertenseur ou une augmentation de la posologie d'un traitement anti-hypertenseur existant. De plus, une réduction de la dose administrée d'époétine thêta doit être envisagée. Si la pression artérielle reste élevée, une interruption temporaire du traitement par époétine thêta peut être nécessaire. Le traitement peut ensuite être repris à dose réduite dès l'obtention d'un contrôle satisfaisant de la pression artérielle grâce à un traitement anti-hypertenseur plus intense.

Utilisation inappropriée

Un usage détourné de l'époétine thêta chez des sujets sains peut amener à une augmentation excessive du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite pouvant entraîner des complications du système cardiovasculaire mettant en jeu le pronostic vital.

Réactions indésirables cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell, pouvant engager le pronostic vital ou être fatales ont été signalées dans le cadre de traitements à base d'époétine. Des cas plus graves ont été observés lors de l'utilisation d'époétines à longue durée d'action.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées. Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions apparaissent, l'époétine thêta doit être arrêtée immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé.

Si le patient a développé une réaction cutanée sévère telle que le SSJ ou le syndrome de Lyell en raison de l'utilisation d'époétine thêta, il ne faut jamais réintroduire un traitement à base d'époétine thêta chez ce patient.

Populations particulières

En raison d'une expérience limitée, l'efficacité et la sécurité de l'époétine thêta n'ont pas pu être évaluées chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou d'anémie falciforme homozygote.

Lors des études cliniques, les patients de plus de 75 ans ont présenté une fréquence plus élevée d'événements indésirables graves et sévères, indépendamment de toute imputation au traitement par époétine thêta. En outre, les décès ont été plus fréquents dans ce groupe de patients comparativement aux patients plus jeunes.

Surveillance biologique

Il est recommandé de demander régulièrement un dosage de l'hémoglobine, ainsi qu'un hémogramme complet avec numération plaquettaire.

Anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique

L'administration d'époétine thêta chez des malades non encore dialysés présentant une néphrosclérose doit être évaluée individuellement : en effet, une dégradation accélérée de la fonction rénale ne peut être totalement écartée.

Pendant une hémodialyse, il peut être nécessaire d'administrer davantage d'anticoagulants chez les patients traités par époétine thêta, pour éviter une thrombose de l'abord vasculaire.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, le taux d'hémoglobine atteint pendant la phase d'entretien ne doit pas dépasser la limite supérieure du taux d'hémoglobine cible recommandé dans la rubrique 4.2. Lors des essais cliniques, un risque accru de décès et d'événements cardiovasculaires graves a été observé lorsque l'administration d'époétines visait à obtenir un taux d'hémoglobine cible supérieur à 12 g/dL (7,45 mmol/L). Les essais cliniques contrôlés n'ont pas montré de bénéfices significatifs attribuables à l'administration d'époétines lorsque le taux d'hémoglobine est augmenté au-delà du seuil nécessaire pour contrôler les symptômes de l'anémie et pour éviter une transfusion sanguine.

La prudence s'impose en cas d'escalade de dose d'époétine thêta chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique car des doses cumulées d'époétine élevées peuvent être associées à un risque accru de mortalité et d'événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires graves. Chez les patients présentant une réponse faible aux époétines, d'autres facteurs expliquant la faible réponse devront être envisagés (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Anémie symptomatique associée aux chimiothérapies administrées dans le cadre de cancers non myéloïdes.

Effets sur la progression tumorale

Les époétines sont des facteurs de croissance qui stimulent essentiellement la production des érythrocytes. Des récepteurs à l'érythropoïétine peuvent être exprimés à la surface de diverses cellules tumorales. Comme pour tout facteur de croissance, il n'est pas exclu que les époétines puissent stimuler la croissance des tumeurs (voir rubrique 5.1).

Lors de différentes études cliniques contrôlées, les époétines n'ont pas montré d'amélioration de la survie globale ou de diminution du risque de progression tumorale chez des patients présentant une anémie liée au cancer. Dans les essais cliniques contrôlés, l'utilisation d'époétines a montré :

- une réduction du temps jusqu'à progression tumorale chez des patients ayant un cancer avancé de la tête ou du cou traités par radiothérapie, lorsque le taux d'hémoglobine cible était supérieur à 14 g/dL (8,69 mmol/L),
- réduction de la survie globale et augmentation des décès imputables à la progression de la maladie à 4 mois chez des patients atteints de cancers du sein métastatiques traités par

- chimiothérapie lorsque l'administration visait un taux d'hémoglobine de 12-14 g/dL (7,45-8,69 mmol/L),
- augmentation du risque de décès lorsque l'administration visait un taux d'hémoglobine de 12 g/dL (7,45 mmol/L) chez des patients atteints de tumeurs actives et ne recevant ni chimiothérapie ni radiothérapie.

Les époétines ne sont pas indiquées chez cette population de patients.

Au vu des informations ci-dessus, dans certaines situations cliniques, la transfusion sanguine doit être le traitement privilégié de l'anémie des patients cancéreux. La décision d'administrer des érythropoïétines recombinantes doit être déterminée sur une évaluation du rapport bénéfice/risque prenant en compte l'avis du patient dans son contexte clinique spécifique. Les facteurs à considérer dans cette évaluation doivent inclure le type de tumeur et son stade, le degré de l'anémie, l'espérance de vie, l'environnement dans lequel le patient est traité et la préférence du patient (voir rubrique 5.1).

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par seringue préremplie, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de l'époétine thêta chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal avec d'autres époétines n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la reproduction (voir rubrique 5.3.). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Eporatio pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si l'époétine thêta/ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel mais les données ne montrent pas d'absorption ou d'activité pharmacologique de l'érythropoïétine chez le nouveau-né allaité. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Eporatio en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'époétine thêta n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Environ 9 % des patients sont susceptibles de présenter des effets. Les effets indésirables les plus fréquents sont une hypertension, des symptômes de type grippal et des céphalées.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La tolérance de l'époétine thêta a été évaluée d'après les résultats d'études cliniques incluant 972 patients.

Les réactions indésirables mentionnées ci-dessous dans le tableau 1 sont regroupées par classe de système d'organe. Les groupes de fréquence sont définis conformément à la convention suivante :

Très fréquent : $\geq 1/10$;
Fréquent : $\geq 1/100, < 1/10$;
Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000, < 1/100$;
Rare: $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$;
Très rare: $< 1/10\ 000$;
Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

<i>Classe de système d'organe</i>	<i>Effet indésirable</i>	<i>Fréquence</i>	
		<i>Anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique</i>	<i>Anémie symptomatique associée aux chimiothérapies administrées dans le cadre de cancers non myéloïdes.</i>
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Érythroblastopénie (AEPA)*	Fréquence indéterminée	—
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée	
<i>Affections du système nerveux</i>	Céphalées	Fréquent	
<i>Affections vasculaires</i>	Hypertension*	Fréquent	
	Crise hypertensive*	Fréquent	—
	Thrombose de l'abord vasculaire*	Fréquent	—
	Accidents thromboemboliques	—	Fréquence indéterminée
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Réactions cutanées*	Fréquent	
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Arthralgies	—	Fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Pathologie de type grippal*	Fréquent	

* Voir la sous-rubrique « Description de certains effets indésirables particuliers » ci-dessous

Description de certains effets indésirables particuliers

Depuis la commercialisation du produit, des cas d'érythroblastopénie (AEPA) due à la présence d'anticorps anti-érythropoïétine neutralisants ont été rapportés avec des traitements à base d'époétine théta chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Si une AEPA est diagnostiquée, le traitement par l'époétine théta doit être arrêté et les patients ne doivent pas recevoir une autre époétine recombinante (voir rubrique 4.4).

L'une des réactions indésirables les plus fréquentes lors du traitement par l'époétine théta est une augmentation de la pression artérielle ou l'aggravation d'une hypertension pré-existante particulièrement en début de traitement. L'hypertension est plus fréquente chez les patients insuffisants rénaux chroniques pendant la phase de correction que pendant la phase d'entretien. Elle peut être traitée avec des médicaments anti-hypertenseurs appropriés (voir rubrique 4.4).

Des poussées hypertensives avec symptômes de type encéphalopathie (par exemple céphalées, état confusionnel, troubles de l'élocution, troubles de la marche) et les complications associées (crises convulsives, accident vasculaire cérébral) peuvent aussi apparaître chez des patients individuels avec une pression artérielle habituellement faible ou normale (voir rubrique 4.4).

Une thrombose de la fistule artérioveineuse peut survenir, en particulier chez les malades hypotendus ou dont la fistule présente des complications (sténose ou anévrisme) (voir rubrique 4.4).

Des réactions cutanées, comme un rash, un prurit ou des réactions au site d'injection peuvent être observées.

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell, pouvant engager le pronostic vital ou être fatales ont été rapportées dans le cadre de traitements à base d'époétine (voir rubrique 4.4).

Des symptômes de type grippal tels que fièvre, frissons et asthénie ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

La marge thérapeutique de l'époétine thêta est très large. En cas de surdosage, une polycythémie peut se produire. En cas de polycythémie, l'époétine thêta doit être arrêtée provisoirement.

En cas de polycythémie sévère, des méthodes conventionnelles (phlébotomie) peuvent être nécessaires pour diminuer le taux d'hémoglobine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres préparations antianémiques, Code ATC : B03XA01

Mécanisme d'action

L'érythropoïétine humaine est une hormone glycoprotéique endogène qui constitue le principal régulateur de l'érythropoïèse, par l'intermédiaire d'une interaction spécifique avec le récepteur d'érythropoïétine sur les cellules progénitrices érythroïdes de la moelle osseuse. Elle agit comme un facteur de stimulation de la mitose et une hormone de différenciation. La production de l'érythropoïétine est principalement assurée et régulée par les reins en réponse à l'oxygénation tissulaire. Elle est insuffisante chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et constitue leur principale cause d'anémie. Chez les patients cancéreux sous chimiothérapie, l'étiologie de l'anémie est multifactorielle. Chez ces patients, le déficit en érythropoïétine et la diminution de la réponse des cellules progénitrices érythroïdes à l'érythropoïétine endogène contribuent significativement à l'anémie.

L'époétine thêta a une séquence d'acides aminés identique à celle de l'érythropoïétine humaine endogène et une composition en hydrates de carbone (glycosylation) similaire.

Efficacité préclinique

L'efficacité biologique de l'époétine thêta a été démontrée dans divers modèles animaux *in vivo* (souris, rat, chien), après administration intraveineuse et sous-cutanée. Après administration d'époétine thêta, une augmentation du nombre d'hématies, de l'hémoglobine et des réticulocytes est observée.

Efficacité et sécurité cliniques

Anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique

Les données des études réalisées pendant la phase de correction chez 284 patients en insuffisance rénale chronique montrent que les taux de réponse de l'hémoglobinémie (réponse définie comme une

hémoglobininémie supérieure à 11 g/dL lors de deux mesures consécutives) des patients du groupe époétine thêta (respectivement 88,4% et 89,4% dans les études effectuées chez les patients sous dialyse et non encore sous dialyse) étaient comparables à ceux de l'époétine bêta (respectivement 86,2% et 81,0%). Le délai médian avant la réponse était comparable dans les groupes de traitement, avec un délai à 56 jours chez les patients hémodialysés et 49 jours chez les patients non encore sous dialyse.

Deux études contrôlées randomisées ont été réalisées chez 270 patients hémodialysés et 288 patients non encore sous dialyse, recevant un traitement stable par époétine bêta. Les patients ont été randomisés pour poursuivre leur traitement en cours ou passer à l'époétine thêta (à la même dose que l'époétine bêta) pour le maintien de leur hémoglobininémie. Pendant la période d'évaluation (semaines 15 à 26), l'hémoglobininémie moyenne et médiane mesurées chez les patients ayant reçu l'époétine thêta ont été pratiquement identiques à l'hémoglobininémie initiale. Dans ces deux études, 180 patients hémodialysés et 193 patients non encore sous dialyse sont passés d'un traitement d'entretien par époétine bêta à un traitement d'entretien par époétine thêta pendant six mois, au terme desquels leur hémoglobininémie est restée stable et le profil de tolérance a été comparable à celui de l'époétine bêta. Dans les études cliniques, les patients non encore sous dialyse (administration sous-cutanée) ont arrêté plus fréquemment l'étude que les patients hémodialysés (administration intraveineuse) qui devaient terminer l'étude avant de démarrer la dialyse.

Dans deux études à long terme, l'efficacité de l'époétine thêta a été évaluée chez 124 patients hémodialysés et 289 patients non encore sous dialyse. Les taux d'hémoglobine sont restés dans la plage cible et l'époétine thêta a été bien tolérée pendant une période atteignant 15 mois.

Dans les études cliniques, des patients pré-dialysés ont été traités une fois par semaine par l'époétine thêta : 174 patients dans l'étude de phase d'entretien et 111 patients dans l'étude à long terme.

Des analyses post-hoc groupées des études cliniques sur les époétines ont été réalisées chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (dialysés, non dialysés, diabétiques et non diabétiques). Il a été observé que le plus souvent, les estimations du risque de mortalité toutes causes confondues et d'événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires associées à des doses cumulées d'époétine plus élevées étaient accrues, indépendamment du statut vis-à-vis du diabète ou de la dialyse (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Anémie symptomatique associée aux chimiothérapies administrées dans le cadre de cancers non myéloïdes.

Deux études prospectives, randomisées, menées en double insu et contrôlées contre placebo, ont inclus 409 patients cancéreux sous chimiothérapie. La première étude a été réalisée chez 186 patients anémiques souffrant de cancers non myéloïdes (55 % atteints de cancers hématologiques et 45 % ayant des tumeurs solides) recevant une chimiothérapie non à base de platine. La deuxième étude a été menée chez 223 patients présentant différentes tumeurs solides et recevant une chimiothérapie à base de platine. Dans les deux études, le traitement par époétine thêta a permis d'obtenir une réponse significative ($p < 0,001$), définie comme une augmentation de l'hémoglobininémie ≥ 2 g/dL sans transfusion, et une diminution significative des besoins transfusionnels ($p < 0,05$) par rapport au placebo.

Effets sur la progression tumorale

L'érythropoïétine est un facteur de croissance qui stimule essentiellement la production des érythrocytes. Des récepteurs à l'érythropoïétine peuvent être exprimés à la surface de diverses cellules tumorales.

La survie et la progression tumorale ont été évaluées dans cinq grandes études contrôlées impliquant 2833 patients au total. Parmi ces études quatre étaient en double aveugle contrôlées versus placebo et une étude était en ouvert. Deux de ces études ont recruté des patients traités par chimiothérapie. Le taux d'hémoglobine cible était >13 g/dL dans deux des études, et de 12 à 14 g/dL dans les trois autres études. Dans l'étude en ouvert, il n'y a pas eu de différence sur la survie globale entre les patients traités avec l'érythropoïétine humaine recombinante et le groupe contrôle. Dans les quatre études

contrôlées *versus* placebo, le risque relatif pour la survie globale était compris entre 1,25 et 2,47 en faveur du groupe contrôle. Ces études ont montré une surmortalité inexplicée, statistiquement significative par rapport au groupe contrôle chez les patients ayant une anémie associée à différents cancers fréquents et traités par une érythropoïétine humaine recombinante. Le résultat sur la survie globale dans ces études n'a pas pu être expliqué de façon satisfaisante par les différences d'incidence des thromboses et autres complications liées entre les patients ayant reçu une érythropoïétine humaine recombinante et ceux du groupe contrôle.

Les données issues de trois études cliniques contrôlées contre placebo effectuées chez 586 patients cancéreux anémiques n'ont pas montré d'effet négatif de l'époétine thêta sur la survie. Pendant ces études, la mortalité a été plus faible dans le groupe sous époétine thêta (6,9 %) comparativement au groupe sous placebo (10,3 %).

Une revue systématique a été réalisée impliquant plus de 9000 patients cancéreux ayant participé à 57 essais cliniques. Une méta-analyse des données de la survie globale a généré un risque relatif estimé de 1,08 en faveur du groupe contrôle (IC 95 % : 0,99 - 1,18 ; 42 études et 8167 patients). Une augmentation du risque relatif d'événements thromboemboliques (RR 1,67, IC 95 % : 1,35 - 2,06, 35 études et 6769 patients) a été observée chez les patients traités par une érythropoïétine humaine recombinante. Par conséquent, de nombreuses données semblent suggérer l'existence d'un risque significatif lié à l'administration d'érythropoïétine humaine recombinante chez les patients cancéreux. Toutefois, il n'est actuellement pas possible d'établir l'importance de ce risque en cas d'administration d'érythropoïétine humaine recombinante chez les patients cancéreux sous chimiothérapie pour atteindre des taux d'hémoglobine inférieurs à 13 g/dl, en raison du trop faible nombre de patients ayant ces caractéristiques dans les données analysées.

Une analyse des données individuelles a également été réalisée sur plus de 13 900 patients cancéreux (sous chimiothérapie, radiothérapie, chimio-radiothérapie ou non traités) participant à 53 essais cliniques contrôlés portant sur plusieurs époétines. La méta-analyse des données de survie globale a donné un rapport de risque estimé ponctuellement à 1,06 en faveur des sujets témoins (IC 95 % : 1,00–1,12 ; 53 essais et 13 933 patients) et, chez les patients cancéreux sous chimiothérapie, le rapport de risque de la survie globale a été de 1,04 (IC 95 % : 0,97–1,11 ; 38 essais et 10 441 patients). Les méta-analyses indiquent également de façon cohérente un risque relatif significativement accru d'accident thromboembolique chez les patients cancéreux recevant une érythropoïétine humaine recombinante (voir rubrique 4.4).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Généralités

Les paramètres pharmacocinétiques de l'époétine thêta ont été évalués chez des volontaires sains, chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et chez des patients cancéreux sous chimiothérapie. La pharmacocinétique de l'époétine thêta est indépendante de l'âge ou du sexe.

Administration sous-cutanée

Après une injection sous-cutanée de 40 UI/kg d'époétine thêta dans trois sites différents (haut du bras, abdomen, cuisse) chez des volontaires sains, des profils de concentrations plasmatiques similaires ont été observés. L'absorption (ASC) a été légèrement plus importante après une injection dans l'abdomen que dans les autres sites. La concentration maximale est atteinte en moyenne après 10 à 14 heures et la demi-vie terminale moyenne varie entre 22 et 41 heures.

La biodisponibilité moyenne de l'époétine thêta après une administration sous-cutanée est d'environ 31% par rapport à celle observée après une administration intraveineuse

Chez les patients en insuffisance rénale chronique avant dialyse, l'absorption atteint un plateau après une injection sous-cutanée de 40 UI/kg de poids corporel, alors que la concentration maximale est atteinte en moyenne après environ 14 heures. La demi-vie terminale est plus élevée qu'après administration intraveineuse, avec une moyenne de 25 heures après une seule injection et de 34 heures

à l'état d'équilibre après des injections répétées trois fois par semaine, sans conduire à une accumulation d'époétine thêta.

Chez les patients cancéreux sous chimiothérapie, la demi-vie terminale après des injections sous-cutanées répétées de 20 000 UI d'époétine thêta une fois par semaine a été de 29 heures après la première injection et de 28 heures à l'équilibre. On n'a observé aucune accumulation d'époétine thêta.

Administration intraveineuse

Chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, la demi-vie d'élimination de l'époétine thêta est de 6 heures après une seule injection et de 4 heures à l'état d'équilibre après des injections intraveineuses répétées de 40 UI/kg de poids corporel trois fois par semaine. On n'a observé aucune accumulation d'époétine thêta. Après une administration intraveineuse, le volume de distribution est presque équivalent au volume sanguin total

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier de l'époétine thêta pour l'homme.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de génotoxicité et des fonctions de reproduction avec d'autres époétines n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans les études sur les fonctions de reproduction effectuées avec d'autres époétines, on a observé des effets interprétés comme secondaires à la diminution du poids corporel de la mère à des doses suffisamment supérieures à celles recommandées chez l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate monosodique dihydraté
Chlorure de sodium
Polysorbate 20
Trométamol
Acide chlorhydrique (6 M) (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
2 ans

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
2 ans

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
2 ans

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
2 ans

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
30 mois

Eporatio 10 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie
30 mois

Eporatio 20 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie
30 mois

Eporatio 30 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie
30 mois

Pour l'usage en ambulatoire, le patient peut conserver le produit en dehors du réfrigérateur et à une température ne dépassant pas +25 °C durant une période unique pouvant aller jusqu'à 7 jours, sans dépasser la date de péremption. Une fois sorti du réfrigérateur, le médicament doit être utilisé pendant cette période ou bien il doit être jeté.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
0,5 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
0,5 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
0,5 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

0,5 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

0,5 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

1 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 1, 4 et 6 seringues préremplies, 1, 4 et 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 1, 4 et 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 20 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

1 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 1, 4 et 6 seringues préremplies, 1, 4 et 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 1, 4 et 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Eporatio 30 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

1 mL de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) avec un capuchon (caoutchouc de bromobutyle), un bouchon piston (caoutchouc de chlorobutyle téflonisé) et une aiguille (acier inoxydable) ou une aiguille (acier inoxydable) avec bouclier de sécurité (aiguille sécurisée) ou une aiguille (acier inoxydable) avec dispositif de sécurité.

Boîte contenant 1, 4 et 6 seringues préremplies, 1, 4 et 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 1, 4 et 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les seringues préremplies sont à usage unique.

La solution doit être inspectée visuellement avant toute utilisation. Seule une solution transparente, incolore et dépourvue de particules peut être utilisée. La solution injectable ne doit pas être secouée. Avant l'injection, il est conseillé de laisser la solution atteindre une température plus agréable pour l'injection (15 °C-25 °C).

Pour les instructions concernant l'injection du médicament, voir la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/001

EU/1/09/573/002

EU/1/09/573/029

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/003

EU/1/09/573/004

EU/1/09/573/030

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/005

EU/1/09/573/006

EU/1/09/573/031

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/007

EU/1/09/573/008

EU/1/09/573/032

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/009

EU/1/09/573/010

EU/1/09/573/033

Eporatio 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/011

EU/1/09/573/012

EU/1/09/573/013

EU/1/09/573/014

EU/1/09/573/015
EU/1/09/573/016
EU/1/09/573/034
EU/1/09/573/035
EU/1/09/573/036

Eporatio 20 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/017
EU/1/09/573/018
EU/1/09/573/019
EU/1/09/573/020
EU/1/09/573/021
EU/1/09/573/022
EU/1/09/573/037
EU/1/09/573/038
EU/1/09/573/039

Eporatio 30 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

EU/1/09/573/023
EU/1/09/573/024
EU/1/09/573/025
EU/1/09/573/026
EU/1/09/573/027
EU/1/09/573/028
EU/1/09/573/040
EU/1/09/573/041
EU/1/09/573/042

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29 octobre 2009.

Date de dernier renouvellement : 11 septembre 2014.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

● **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

● **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 1 000 unités internationales (UI) (8,3 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 2 000 UI (16,7 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

6 seringues préremplies contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/001 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/002 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/029 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 2 000 unités internationales (UI) (16,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 4 000 UI (33,3 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

6 seringues préremplies contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/003 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/004 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/030 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 3 000 unités internationales (UI) (25 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 6 000 UI (50 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

6 seringues préremplies contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/005 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/006 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/031 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 4 000 unités internationales (UI) (33,3microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 8 000 UI (66,7 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

6 seringues préremplies contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/007 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/008 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/032 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 5 000 unités internationales (UI) (41,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 10 000 UI (83,3 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

6 seringues préremplies contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 0,5 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/009 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/010 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/033 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 10 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 10 000 unités internationales (UI) (83,3 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 10 000 UI (83,3 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/011 1 seringue préremplie
EU/1/09/573/012 1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/013 4 seringues préremplies
EU/1/09/573/014 4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/015 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/016 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/034 1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/035 4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/036 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 10 000 UI/1 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 20 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 20 000 unités internationales (UI) (166,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 20 000 UI (166,7 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/017 1 seringue préremplie
EU/1/09/573/018 1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/019 4 seringues préremplies
EU/1/09/573/020 4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/021 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/022 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/037 1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/038 4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/039 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Eporatio 20 000 UI/1 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Eporatio 30 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine thêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie contient 30 000 unités internationales (UI) (250 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 30 000 UI (250 microgrammes) d'époétine thêta par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 seringue préremplie contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée contenant chacune 1 mL.

6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité contenant chacune 1 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour usage unique.

Utiliser comme suit :

Cadre pour la posologie prescrite

Voie sous-cutanée ou intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant 7 jours durant la durée de conservation.

Fin de la période de 7 jours à température ambiante : __ / __ / ____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/573/023 1 seringue préremplie
EU/1/09/573/024 1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/025 4 seringues préremplies
EU/1/09/573/026 4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/027 6 seringues préremplies
EU/1/09/573/028 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité
EU/1/09/573/040 1 seringue préremplie avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/041 4 seringues préremplies avec aiguille sécurisée
EU/1/09/573/042 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Eporatio 30 000 UI/1 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 2 000 UI/0,5 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 3 000 UI/0,5 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 4 000 UI/0,5 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 5 000 UI/0,5 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 10 000 UI/1 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 20 000 UI/1 mL injectable

époétine théta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

UI

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Eporatio 30 000 UI/1 mL injectable

époétine thêta

SC IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

UI

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 2 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 3 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 4 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 5 000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 10 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 20 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie
Eporatio 30 000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

époétine théta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Eporatio et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eporatio
3. Comment utiliser Eporatio
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Eporatio
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Informations pour l'auto-administration

1. Qu'est-ce qu'Eporatio et dans quel cas est-il utilisé

Qu'est-ce qu'Eporatio

Eporatio contient la substance active époétine théta, qui est pratiquement identique à l'érythropoïétine, une hormone naturelle produite par votre corps. L'époétine théta est une protéine produite par biotechnologie. Elle agit exactement de la même façon que l'érythropoïétine. L'érythropoïétine est produite par vos reins et stimule votre moelle osseuse à produire des globules rouges. Les globules rouges sont très importants dans la distribution de l'oxygène dans votre corps.

Dans quel cas Eporatio est-il utilisé

Eporatio est utilisé dans le traitement de l'anémie accompagnée de symptômes (par exemple, fatigue, faiblesse et essoufflement). Une anémie apparaît lorsque votre sang ne contient pas suffisamment de globules rouges. Un traitement contre l'anémie est préconisé chez les patients adultes souffrant d'insuffisance rénale chronique ou les patients adultes atteints de cancer non myéloïde (cancer ne trouvant pas son origine dans la moelle osseuse) traités en même temps par chimiothérapie (médicaments pour le traitement du cancer).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Eporatio

N'utilisez jamais Eporatio

- si vous êtes allergique à l'époétine thêta, une autre époétine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous avez une hypertension artérielle non contrôlée.

Avertissements et précautions

Généralités

Ce médicament peut ne pas convenir aux patients suivants. Vous devez signaler à votre médecin si vous appartenez à l'un de ces groupes de patients :

- patients souffrant de problèmes hépatiques,
- patients dont les globules rouges présentent des modifications pathologiques (anémie falciforme homozygote).

Votre pression artérielle devra être surveillée étroitement avant et pendant le traitement par ce médicament. Si votre pression artérielle augmente, votre médecin pourra vous prescrire des médicaments pour faire diminuer votre pression artérielle. Si vous prenez déjà un médicament anti-hypertenseur, votre médecin pourra augmenter la dose. Il peut également s'avérer nécessaire de diminuer la dose d'Eporatio ou d'arrêter le traitement par Eporatio pour une courte période.

Si vous avez des maux de tête, surtout s'ils sont soudains, en coup de poignard, de type migraineux, une confusion, des troubles de l'élocution, une instabilité à la marche, des crises épileptiques ou des convulsions, signalez-le immédiatement à votre médecin. Il peut s'agir de signes d'une augmentation sévère de la pression artérielle, même si votre pression artérielle est généralement normale ou basse. Cela nécessite une prise en charge immédiate.

Votre médecin vous fera effectuer régulièrement des analyses sanguines pour surveiller les concentrations de différentes substances dans le sang. De plus, votre taux de fer dans le sang sera surveillé avant et pendant le traitement par ce médicament. Si votre taux de fer est trop faible, votre médecin pourra également vous prescrire une préparation à base de fer

Si vous vous sentez fatigué(e), faible ou essoufflé(e), vous devez consulter votre médecin. Ces symptômes peuvent indiquer que votre traitement par ce médicament est inefficace. Votre médecin vérifiera que vous n'avez pas d'autres causes d'anémie et pourra faire réaliser des analyses sanguines ou des examens de votre moelle osseuse.

Le professionnel de santé qui vous suit veillera à systématiquement enregistrer le nom exact du produit que vous utilisez. Cela pourra contribuer à fournir davantage d'informations sur la sécurité des médicaments tels que celui-ci.

Les personnes en bonne santé ne doivent pas utiliser Eporatio. L'utilisation de ce médicament chez les personnes en bonne santé peut augmenter de façon excessive certains paramètres sanguins et causer ainsi des problèmes cardiaques et vasculaires qui peuvent être fatals.

Des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell, ont été rapportées dans le cadre de traitements à base d'époétine. Le SSJ/le syndrome de Lyell peuvent se manifester initialement au niveau du tronc, sous forme de taches en forme de « cocardes » ou de plaques circulaires rougeâtres avec souvent des bulles centrales. Des ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des parties génitales et des yeux (yeux rouges et gonflés) peuvent également apparaître. Ces éruptions cutanées graves sont souvent précédées de fièvre et/ou de symptômes de type grippal. Elles peuvent évoluer en un décollement cutané généralisé et en complications engageant le pronostic vital. Si vous développez une éruption cutanée grave ou un autre de ces symptômes, arrêtez d'utiliser Eporatio et contactez votre médecin ou demandez immédiatement un avis médical.

Anémie due à une insuffisance rénale chronique

Si vous avez une insuffisance rénale chronique, votre médecin vérifiera qu'un paramètre sanguin particulier (hémoglobine) ne dépasse pas un seuil défini. Si ce paramètre sanguin devient trop élevé, vous risquez des problèmes cardiaques et vasculaires qui augmentent le risque de décès.

Si vous avez une insuffisance rénale chronique, et en particulier si vous ne répondez pas de manière satisfaisante à Eporatio, votre médecin vérifiera votre dose d'Eporatio car une augmentation répétée de la dose d'Eporatio alors que vous ne répondez pas au traitement pourrait augmenter le risque d'avoir un problème au niveau du cœur ou des vaisseaux sanguins, et pourrait augmenter le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de décès.

Si vous avez un durcissement des vaisseaux sanguins des reins (néphrosclérose) mais que vous n'avez pas besoin de dialyse, votre médecin décidera si ce traitement vous convient. Il n'est pas possible de prévoir avec certitude une éventuelle aggravation de votre atteinte rénale.

Si vous êtes sous dialyse, des médicaments anticoagulants sont utilisés. Pendant le traitement par Eporatio, la dose de médicaments anticoagulants pourra être augmentée. Sinon, le nombre accru de globules rouges risque de provoquer une obstruction de la fistule artérioveineuse (une connexion artificielle entre une artère et une veine qui est obtenue par une intervention chirurgicale chez les patients dialysés).

Anémie chez les patients cancéreux

Si vous êtes atteint d'un cancer, vous devez être informé que ce médicament agit comme un facteur de croissance des cellules sanguines et dans certaines circonstances peut avoir un impact négatif sur votre cancer. Selon votre situation, il se peut qu'une transfusion sanguine soit préférable. Veuillez en discuter avec votre médecin.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou des adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'existe pas de données permettant de démontrer que ce médicament est sûr et efficace dans cette classe d'âge.

Autres médicaments et Eporatio

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Eporatio n'a pas été étudié chez la femme enceinte. Il est essentiel que vous signaliez à votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse car votre médecin peut décider de ne pas vous prescrire ce médicament.

On ne sait pas si la substance active de ce médicament est excrétée dans le lait maternel. Par conséquent, votre médecin pourra décider que vous ne devez pas utiliser ce médicament si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Eporatio contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Eporatio

Votre traitement par ce médicament est initié par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients présentant les indications mentionnées ci-dessus.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de...

La dose d'Eporatio (exprimée en Unités Internationales ou UI) dépend de votre pathologie, de votre poids corporel et de la façon dont l'injection est effectuée (sous la peau [injection sous-cutanée] ou dans une veine [injection intraveineuse]). Votre médecin déterminera la dose qui vous convient.

Anémie due à une insuffisance rénale chronique

Les injections sont administrées sous la peau ou dans une veine. Les patients en hémodialyse recevront généralement l'injection à la fin de la dialyse dans la fistule artérioveineuse. Les patients non dialysés reçoivent habituellement les injections sous la peau. Votre médecin vous demandera d'effectuer régulièrement des analyses sanguines pour adapter la dose administrée ou arrêter le traitement si nécessaire. Les concentrations sanguines d'hémoglobine ne doivent pas dépasser une valeur de 12 g/dL (7,45 mmol/L). Votre médecin utilisera la dose efficace la plus faible permettant de maîtriser les symptômes de votre anémie. Si vous ne répondez pas de façon satisfaisante à Eporatio, votre médecin vérifiera votre dose d'Eporatio et vous indiquera si elle doit être modifiée.

Le traitement par Eporatio est divisé en deux phases :

a) Correction de l'anémie

La dose initiale des injections sous la peau est de 20 UI par kg de poids corporel, 3 fois par semaine. Si nécessaire, votre médecin augmentera la dose tous les mois.

La dose initiale des injections dans une veine est de 40 UI par kg de poids corporel, 3 fois par semaine. Si nécessaire, votre médecin augmentera la dose tous les mois.

b) Maintien d'un nombre suffisant de globules rouges

Dès qu'un nombre approprié de globules rouges a été atteint, le médecin déterminera la dose d'entretien nécessaire pour maintenir ce nombre constant.

Dans le cas des injections sous la peau, la dose hebdomadaire peut être administrée en 1 fois ou être divisée en 3 injections par semaine.

Dans le cas des injections dans une veine, la dose peut être administrée en 2 injections par semaine.

Des adaptations de dose peuvent être nécessaires si la fréquence d'administration est modifiée.

Le traitement par Eporatio est normalement un traitement à long terme.

La dose maximale ne doit pas dépasser 700 UI par kg de poids corporel par semaine.

Anémie chez les patients cancéreux

Les injections sont effectuées sous la peau. L'injection sera effectuée une fois par semaine. La dose initiale est de 20 000 UI. Votre médecin vous demandera d'effectuer régulièrement des analyses sanguines pour adapter la dose administrée ou arrêter le traitement si nécessaire. Les concentrations sanguines d'hémoglobine ne doivent pas dépasser une valeur de 12 g/dL (7,45 mmol/L). Le traitement par Eporatio est généralement administré jusqu'à 1 mois après la fin de la chimiothérapie.

La dose initiale maximale ne doit pas dépasser 60 000 UI.

Comment les injections sont-elles effectuées ?

Ce médicament est administré sous forme d'injection à l'aide d'une seringue préremplie. Les injections sont effectuées dans une veine ou dans le tissu situé juste sous la peau.

Si vous recevez Eporatio en injections sous la peau, votre médecin pourra vous suggérer d'apprendre à vous faire les injections vous-même. Votre médecin ou une infirmier/ère vous apprendront comment faire. Vous ne devez jamais essayer de vous administrer vous-même ce médicament si vous n'avez pas

appris comment procéder. Certaines instructions nécessaires pour l'utilisation des seringues préremplies peuvent être trouvées à la fin de cette notice (voir la rubrique 7 « Informations pour l'auto-administration »). Pour être bien adapté, le traitement de votre maladie nécessite toutefois une coopération étroite et constante avec votre médecin.

Chaque seringue préremplie est à usage unique.

Si vous avez utilisé plus d'Eporatio que vous n'auriez dû

Veillez ne pas augmenter la dose que votre médecin vous a prescrite. Si vous pensez avoir eu une injection de plus d'Eporatio que vous n'auriez dû, veuillez le signaler à votre médecin. Il est improbable que ce soit grave. Même à des taux sanguins très élevés, il n'a pas été observé, à ce jour, de manifestations en rapport avec un surdosage.

Si vous oubliez d'utiliser Eporatio

Si vous avez oublié une injection ou reçu l'injection d'une dose trop faible, veuillez le signaler à votre médecin. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Eporatio

Consultez votre médecin avant d'arrêter l'utilisation de ce médicament.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves :

- Augmentation sévère de la pression artérielle :
Si vous avez des maux de tête, surtout s'ils sont d'apparition brutale, en coup de poignard ou de type migraineux, ou si vous présentez une confusion, des troubles de l'élocution, une instabilité à la marche, des crises épileptiques ou des convulsions, signalez-le immédiatement à votre médecin. Il peut en effet s'agir de signes d'une augmentation sévère de la pression artérielle (fréquente chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10), même si votre pression artérielle est généralement normale ou basse. Ceci nécessite une prise en charge immédiate.
- Réactions allergiques :
Des réactions allergiques comme une éruption cutanée, la formation de cloques qui démangent et des réactions allergiques sévères avec faiblesse, chute de la pression artérielle, difficultés respiratoires et gonflement du visage ont été décrites (fréquence indéterminée, ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Si vous pensez avoir ce type de réaction, vous devez arrêter l'injection d'Eporatio et recevoir immédiatement une aide médicale.
- Éruptions cutanées graves :
Des éruptions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell, ont été rapportées dans le cadre de traitements à base d'époétine. Elles peuvent apparaître au niveau du tronc sous forme de taches en forme de « cocardes » ou de plaques circulaires rougeâtres avec souvent des bulles centrales, être accompagnées d'un décollement cutané, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des parties génitales et des yeux, et peuvent être précédées de fièvre et de symptômes de type grippal. Si vous développez ces symptômes, arrêtez d'utiliser Eporatio et contactez votre médecin ou demandez immédiatement un avis médical. Voir également rubrique 2.

Les effets indésirables additionnels suivants peuvent survenir :

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Maux de tête ;
- Hypertension artérielle ;
- Symptômes grippaux, comme une fièvre, des frissons, une sensation de faiblesse, fatigue ;
- Réactions cutanées, comme une éruption, des démangeaisons ou des réactions autour du site d'injection.

Fréquent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Formation d'un caillot sanguin dans la fistule artérioveineuse chez les patients dialysés.

Fréquent chez les patients cancéreux (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Douleurs articulaires.

Fréquence indéterminée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Des cas d'une pathologie appelée érythroblastopénie (AEPA) ont été rapportés. L'AEPA se caractérise par l'arrêt ou la diminution de la production des globules rouges par votre corps, ce qui provoque une anémie sévère. Si votre médecin suspecte ou confirme que vous avez cette pathologie, vous ne devez pas recevoir Eporatio ou une autre époétine.

Fréquence indéterminée chez les patients cancéreux (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Événements thromboemboliques, par exemple augmentation des caillots sanguins.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Eporatio

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur la seringue préremplie après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Vous pouvez retirer Eporatio du réfrigérateur et le conserver à une température inférieure à 25 °C pendant un maximum de 7 jours d'affilée sans dépasser la date de péremption. Une fois sorti du réfrigérateur, le médicament doit être utilisé pendant cette période ou bien il doit être jeté.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Eporatio

- La substance active est l'époétine thêta.
Eporatio 1 000 UI/0,5 mL : Une seringue préremplie contient 1 000 unités internationales (UI) (8,3 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 2 000 unités internationales (UI) (16,7 microgrammes) par mL.
Eporatio 2 000 UI/0,5 mL : Une seringue préremplie contient 2 000 unités internationales (UI) (16,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 4 000 unités internationales (UI) (33,3 microgrammes) par mL.
Eporatio 3 000 UI/0,5 mL : Une seringue préremplie contient 3 000 unités internationales (UI) (25 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 6 000 unités internationales (UI) (50 microgrammes) par mL.
Eporatio 4 000 UI/0,5 mL : Une seringue préremplie contient 4 000 unités internationales (UI) (33,3 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 8 000 unités internationales (UI) (66,7 microgrammes) par mL.
Eporatio 5 000 UI/0,5 mL : Une seringue préremplie contient 5 000 unités internationales (UI) (41,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 0,5 mL de solution injectable correspondant à 10 000 unités internationales (UI) (83,3 microgrammes) par mL.
Eporatio 10 000 UI/1 mL : Une seringue préremplie contient 10 000 unités internationales (UI) (83,3 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 10 000 unités internationales (UI) (83,3 microgrammes) par mL.
Eporatio 20 000 UI/1 mL : Une seringue préremplie contient 20 000 unités internationales (UI) (166,7 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 20 000 unités internationales (UI) (166,7 microgrammes) par mL.
Eporatio 30 000 UI/1 mL : Une seringue préremplie contient 30 000 unités internationales (UI) (250 microgrammes) d'époétine thêta dans 1 mL de solution injectable correspondant à 30 000 unités internationales (UI) (250 microgrammes) par mL.
- Les autres composants sont phosphate monosodique dihydraté, chlorure de sodium, polysorbate 20, trométamol, acide chlorhydrique (6 M) (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce qu'Eporatio et contenu de l'emballage extérieur

Eporatio est une solution injectable limpide et incolore en seringue préremplie munie d'une aiguille.

Eporatio 1 000 UI/0,5 mL, Eporatio 2 000 UI/0,5 mL, Eporatio 3 000 UI/0,5 mL, Eporatio 4 000 UI/0,5 mL et Eporatio 5 000 UI/0,5 mL : Chaque seringue préremplie contient 0,5 mL de solution. Boîtes de 6 seringues préremplies, 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Eporatio 10 000 UI/1 mL, Eporatio 20 000 UI/1 mL and Eporatio 30 000 UI/1 mL : Chaque seringue préremplie contient 1 mL de solution. Boîtes de 1, 4 et 6 seringues préremplies, 1, 4 et 6 seringues préremplies avec aiguille sécurisée ou 1, 4 et 6 seringues préremplies avec dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

Fabricant

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214248000

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland**Slovenská republika**

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

7. Informations pour l'auto-administration

Ce paragraphe présente les instructions permettant de vous administrer vous-même une injection d'Eporatio sous la peau. Il est important de ne pas essayer de pratiquer l'injection avant que votre médecin ou votre infirmier/ère ne vous ait montré comment faire. Si vous avez des doutes sur la façon d'injection ou si vous avez des questions, demandez conseil à votre médecin ou votre infirmier/ère.

Comment utiliser Eporatio ?

Vous allez vous injecter le produit dans la région située juste sous la peau. Il s'agit d'une injection sous-cutanée.

Équipement nécessaire

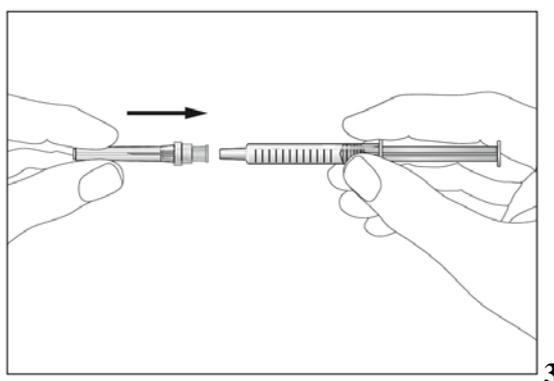
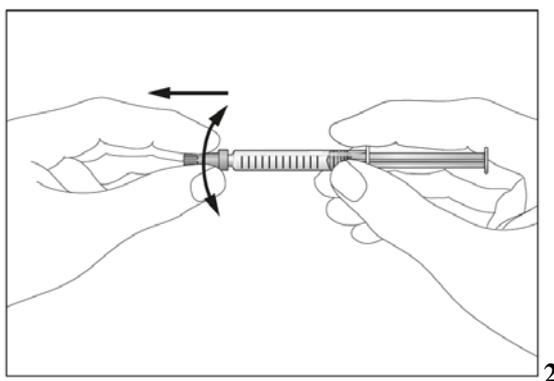
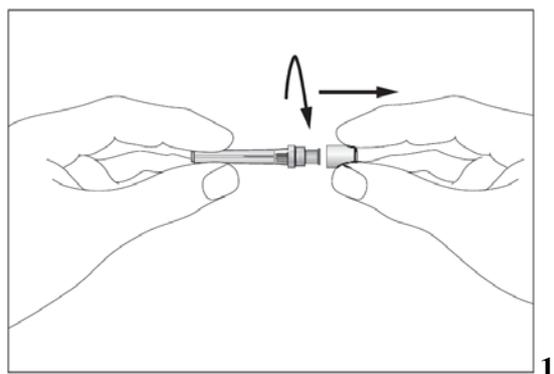
Pour vous administrer une injection dans la région sous la peau, vous aurez besoin :

- d'une seringue préremplie d'Eporatio,
- d'un tampon imbibé d'alcool,
- d'un morceau de bandage de gaze ou d'une compresse de gaze stérile
- d'une boîte protégeant des piqûres (boîte en plastique fournie par l'hôpital ou la pharmacie) dans laquelle vous pouvez jeter en toute sécurité les seringues usagées.

Que faire avant l'injection ?

1. Sortir un emballage contenant une seringue préremplie du réfrigérateur.
2. Ouvrir l'emballage et sortir la seringue préremplie et l'aiguille de l'emballage. Ne pas saisir la seringue préremplie par le piston ou le capuchon.
3. Vérifier la date de péremption sur l'étiquette de la seringue préremplie (EXP). Ne pas utiliser si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
4. Vérifier l'apparence d'Eporatio. Le liquide doit être limpide et incolore. En présence de particules dans le liquide ou s'il est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.
5. L'extrémité du réceptacle de l'aiguille comporte un capuchon. Casser le sceau étiqueté et retirer le capuchon (voir Schéma 1).
6. Retirer le capuchon de la seringue préremplie (voir Schéma 2).
7. Fixer l'aiguille sur la seringue préremplie (voir Schéma 3). Ne pas retirer le capuchon de l'aiguille à ce moment-là.

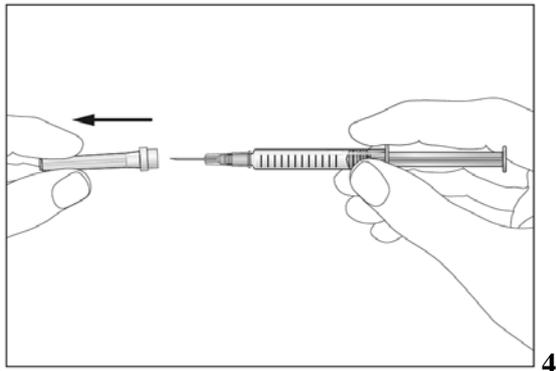
8. Pour une injection plus confortable, laisser la seringue préremplie 30 minutes pour que la solution atteigne la température ambiante (pas plus de 25 °C) ou réchauffer la seringue préremplie doucement dans la main pendant quelques minutes. **Ne pas** réchauffer Eporatio d'une autre façon (par exemple, ne pas le mettre dans le four à micro-ondes ou dans l'eau chaude).
9. **Ne pas enlever** le capuchon de l'aiguille avant que vous ne soyez prêt à injecter.
10. S'installer dans un endroit confortable et bien éclairé et disposer le matériel nécessaire à portée de main (la seringue préremplie d'Eporatio, les tampons imbibés d'alcool et la boîte de récupération de la seringue).
11. **Se laver soigneusement les mains.**



Comment préparer l'injection ?

Avant d'injecter vous-même Eporatio, vous devez suivre les instructions suivantes :

1. Prendre le corps de la seringue et retirer avec précaution le capuchon de l'aiguille sans le tourner. Tirer dans l'axe comme indiqué sur le schéma 4. Ne pas toucher l'aiguille et ne pas pousser le piston.
2. Vous pourrez observer la présence de petites bulles d'air dans la seringue préremplie. Si des bulles d'air sont présentes, tapotez doucement la seringue avec vos doigts jusqu'à ce que les bulles d'air atteignent le haut de la seringue. En tenant la seringue à la verticale vers le haut, expulser tout l'air de la seringue en poussant progressivement le piston.
3. La seringue a une barre graduée. Poussez le piston jusqu'au nombre (UI) de la seringue correspondant à la dose d'Eporatio que votre médecin vous a prescrite.
4. Vérifier à nouveau que la dose d'Eporatio dans la seringue est correcte.
5. La seringue préremplie est maintenant prête à l'emploi.



4

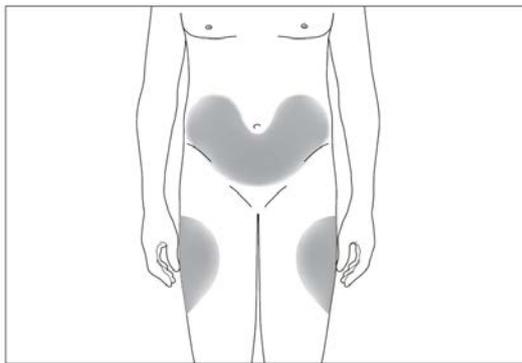
Où faut-il faire l'injection ?

Les sites d'injection les plus appropriés sont:

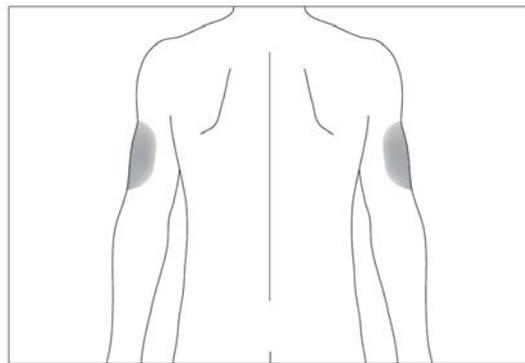
- le haut des cuisses,
- l'abdomen, sauf la région autour du nombril (voir zones grises du schéma 5).

Si quelqu'un d'autre pratique l'injection, il peut également la faire sur la partie arrière ou latérale des bras (voir zones grises du schéma 6).

Il est préférable de changer de site d'injection tous les jours afin d'éviter le risque d'endolorissement d'un site.



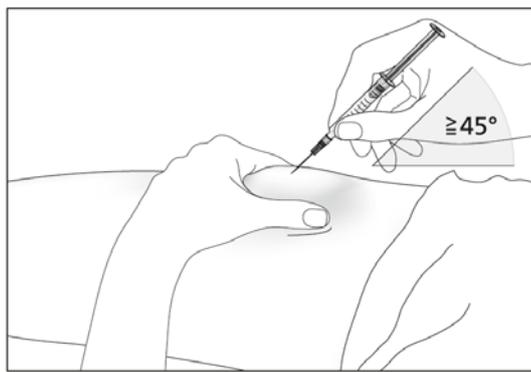
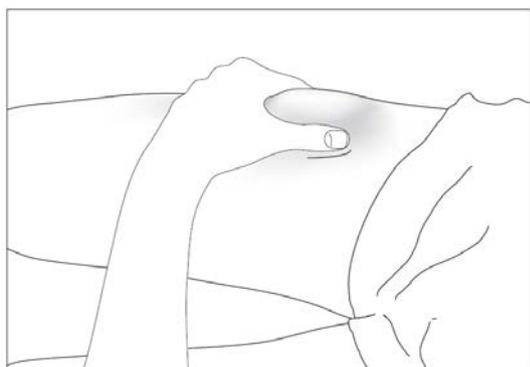
5



6

Comment se pratique l'injection ?

1. Désinfecter le site d'injection de la peau à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et pincer délicatement la peau entre le pouce et l'index (voir schéma 7).
2. Introduisez complètement l'aiguille dans la peau comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. L'angle entre la seringue et la peau ne doit pas être trop étroit (au moins 45°, voir schéma 8).
3. Injecter le liquide doucement et régulièrement dans la peau, en maintenant la peau pincée.
4. Après avoir injecté le liquide, retirer l'aiguille et relâcher la peau.
5. Appuyer sur le site d'injection avec un morceau de bandage de gaze ou une compresse de gaze stérile pendant quelques secondes.
6. N'utiliser une seringue que pour une seule injection. Ne pas utiliser d'Eporatio restant dans une seringue.



Ne pas oublier

Si vous avez des difficultés, demandez aide et conseil à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Que faire des seringues préremplies usagées ?

- Ne pas remettre le capuchon sur les aiguilles usagées.
- Placer les seringues usagées dans la boîte de récupération et la tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- Débarrassez-vous de la boîte de récupération comme indiqué par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ne jamais jeter les seringues avec les ordures ménagères.

7. Informations pour l'auto-administration

Ce paragraphe présente les instructions permettant de vous administrer vous-même une injection d'Eporatio sous la peau. Il est important de ne pas essayer de pratiquer l'injection avant que votre médecin ou votre infirmier/ère ne vous ait montré comment faire. Si vous avez des doutes sur la façon d'injection ou si vous avez des questions, demandez conseil à votre médecin ou votre infirmier/ère.

Comment utiliser Eporatio ?

Vous allez vous injecter le produit dans la région située juste sous la peau. Il s'agit d'une injection sous-cutanée.

Equipement nécessaire

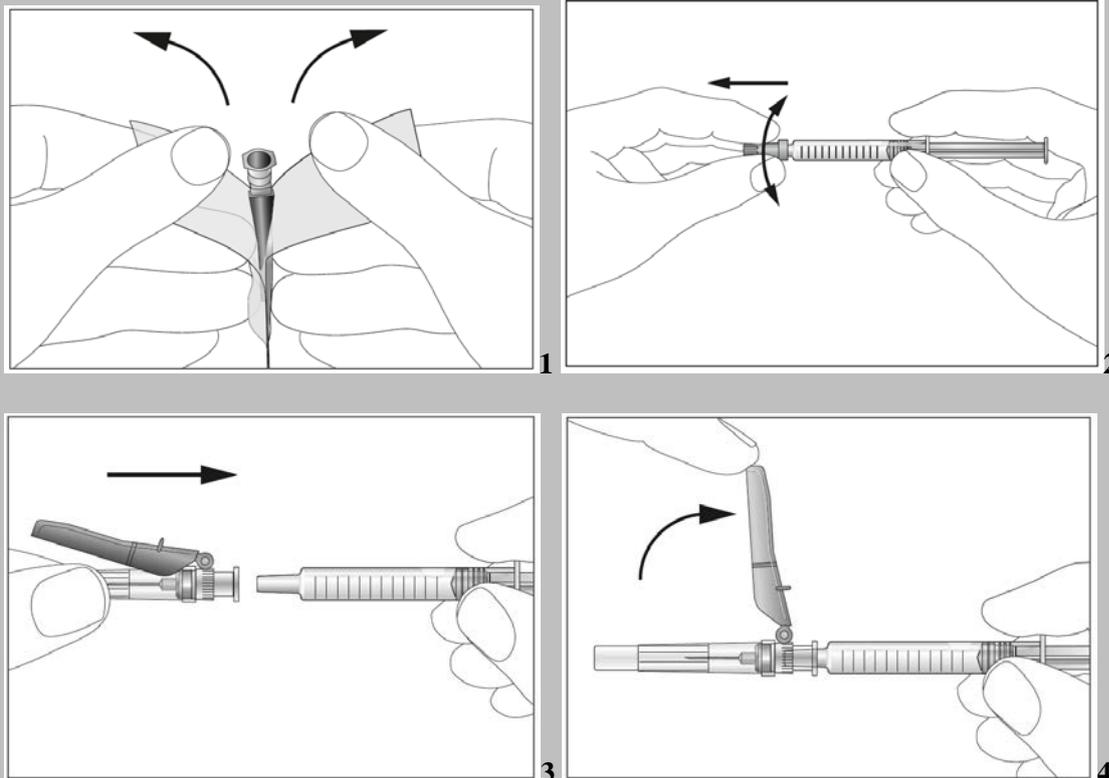
Pour vous administrer une injection dans la région sous la peau, vous aurez besoin :

- d'une seringue préremplie d'Eporatio,
- d'un tampon imbibé d'alcool,
- d'un morceau de bandage de gaze ou d'une compresse de gaze stérile
- d'une boîte protégeant des piqûres (boîte en plastique fournie par l'hôpital ou la pharmacie) dans laquelle vous pouvez jeter en toute sécurité les seringues usagées.

Que faire avant l'injection ?

1. Sortir un emballage contenant une seringue préremplie du réfrigérateur.
2. Ouvrir l'emballage et sortir la seringue préremplie et le sachet contenant l'aiguille de l'emballage. Ne pas saisir la seringue préremplie par le piston ou le capuchon.
3. Vérifier la date de péremption sur l'étiquette de la seringue préremplie (EXP). Ne pas utiliser si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
4. Vérifier l'apparence d'Eporatio. Le liquide doit être limpide et incolore. En présence de particules dans le liquide ou s'il est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.
5. L'extrémité du sachet de l'aiguille comporte des feuillets. Ouvrir le sachet de l'aiguille en séparant les feuillets (voir Schéma 1).
6. Retirer le capuchon de la seringue préremplie (voir Schéma 2).
7. Fixer l'aiguille sur la seringue préremplie (voir Schéma 3). Ne pas retirer le capuchon de l'aiguille à ce moment-là.

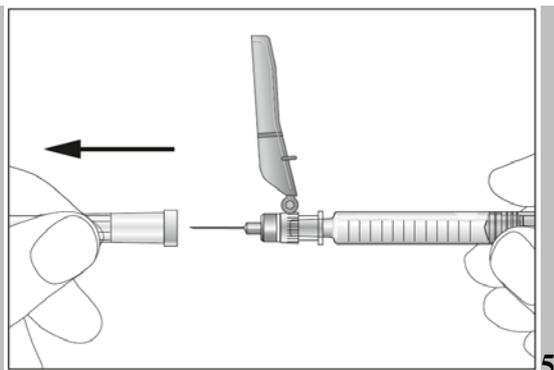
8. Soulever le bouclier de sécurité en l'écartant de l'aiguille et en le poussant vers le corps de la seringue. Le bouclier de sécurité restera dans la position où vous l'avez placé (voir Schéma 4).
9. Pour une injection plus confortable, laisser la seringue préremplie 30 minutes pour que la solution atteigne la température ambiante (pas plus de 25 °C) ou réchauffer la seringue préremplie doucement dans la main pendant quelques minutes. **Ne pas** réchauffer Eporatio d'une autre façon (par exemple, ne pas le mettre dans le four à micro-ondes ou dans l'eau chaude).
10. **Ne pas enlever** le capuchon de l'aiguille avant que vous ne soyez prêt à injecter.
11. S'installer dans un endroit confortable et bien éclairé et disposer le matériel nécessaire à portée de main (la seringue préremplie d'Eporatio, les tampons imbibés d'alcool et la boîte de récupération de la seringue).
12. **Se laver soigneusement les mains.**



Comment préparer l'injection ?

Avant d'injecter vous-même Eporatio, vous devez suivre les instructions suivantes :

1. Prendre le corps de la seringue et retirer avec précaution le capuchon de l'aiguille sans le tourner. Tirer dans l'axe comme indiqué sur le schéma 5. Ne pas toucher l'aiguille et ne pas pousser le piston.
2. Vous pourrez observer la présence de petites bulles d'air dans la seringue préremplie. Si des bulles d'air sont présentes, tapotez doucement la seringue avec vos doigts jusqu'à ce que les bulles d'air atteignent le haut de la seringue. En tenant la seringue à la verticale vers le haut, expulser tout l'air de la seringue en poussant progressivement le piston.
3. La seringue a une barre graduée. Poussez le piston jusqu'au nombre (UI) de la seringue correspondant à la dose d'Eporatio que votre médecin vous a prescrite.
4. Vérifier à nouveau que la dose d'Eporatio dans la seringue est correcte.
5. La seringue préremplie est maintenant prête à l'emploi.



5

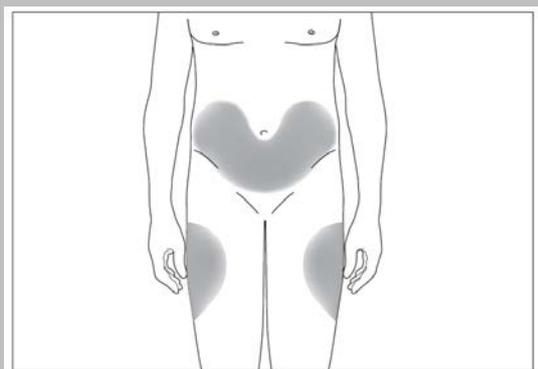
Où faut-il faire l'injection ?

Les sites d'injection les plus appropriés sont :

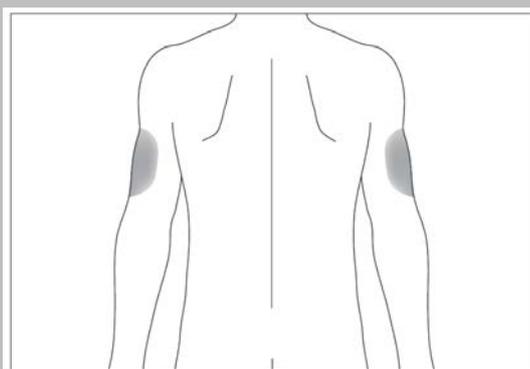
- le haut des cuisses,
- l'abdomen, sauf la région autour du nombril (voir zones grises du schéma 6).

Si quelqu'un d'autre pratique l'injection, il peut également la faire sur la partie arrière ou latérale des bras (voir zones grises du schéma 7).

Il est préférable de changer de site d'injection tous les jours afin d'éviter le risque d'endolorissement d'un site.



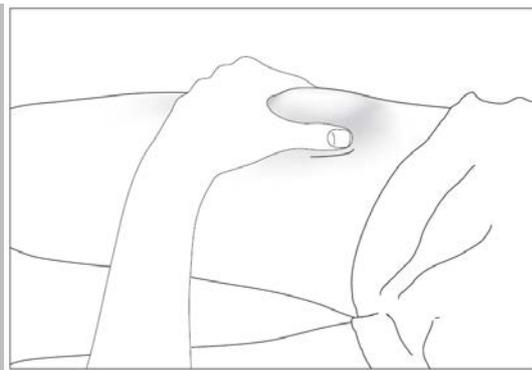
6



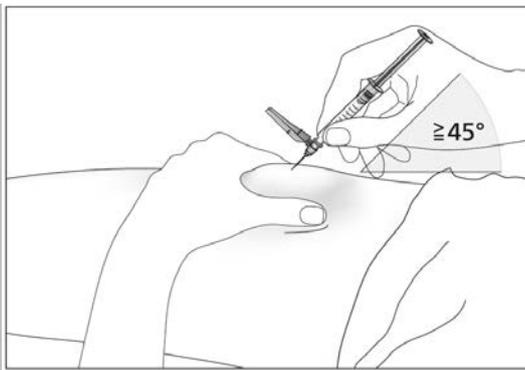
7

Comment se pratique l'injection ?

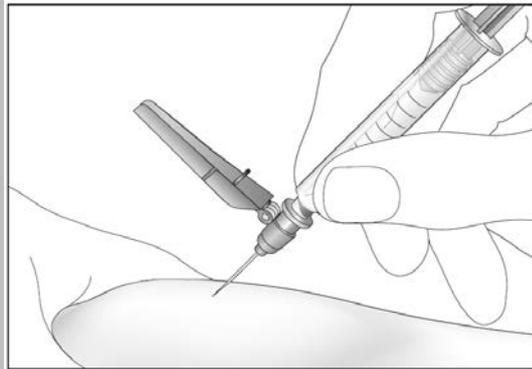
1. Désinfecter le site d'injection de la peau à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et pincer délicatement la peau entre le pouce et l'index (voir schéma 8).
2. Introduisez complètement l'aiguille dans la peau comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. L'angle entre la seringue et la peau ne doit pas être trop étroit (au moins 45°, voir schémas 9 et 10).
3. Injecter le liquide doucement et régulièrement dans la peau, en maintenant la peau pincée (voir schéma 11).
4. Après avoir injecté le liquide, retirer l'aiguille et relâcher la peau.
5. Appuyer sur le site d'injection avec un morceau de bandage de gaze ou une compresse de gaze stérile pendant quelques secondes.
6. Repousser le bouclier de sécurité en direction de l'aiguille (voir schéma 12).
7. Placer le bouclier de sécurité contre une surface plate à un angle d'environ 45° (voir schéma 13).
8. Pousser l'aiguille dans le bouclier d'un geste sec et rapide jusqu'à entendre distinctement un déclic sonore (voir schéma 14).
9. Vérifier visuellement que l'aiguille est parfaitement enclenchée dans le bouclier de sécurité, sous le taquet de verrouillage (voir schéma 15).
10. N'utiliser une seringue que pour une seule injection. Ne pas utiliser d'Eporatio restant dans une seringue.



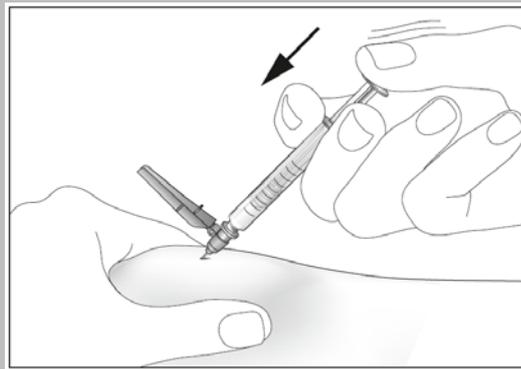
8



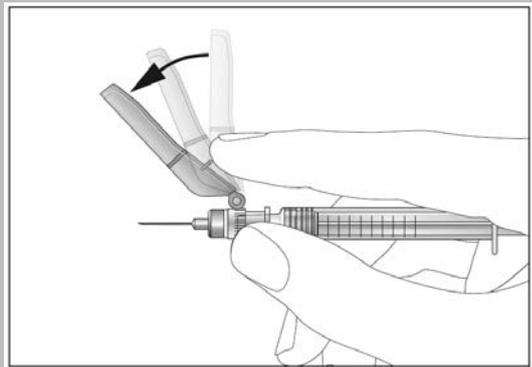
9



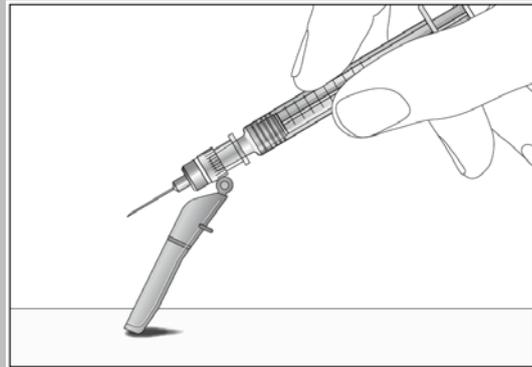
10



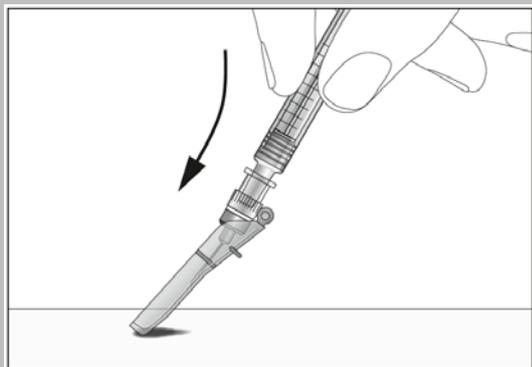
11



12



13



14



15

Ne pas oublier

Si vous avez des difficultés, demandez aide et conseil à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Que faire des seringues préremplies usagées ?

- Placer les seringues usagées dans la boîte de récupération et la tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- Débarrassez-vous de la boîte de récupération comme indiqué par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

- Ne jamais jeter les seringues avec les ordures ménagères.

7. Informations pour l'auto-administration

Ce paragraphe présente les instructions permettant de vous administrer vous-même une injection d'Eporatio sous la peau. Il est important de ne pas essayer de pratiquer l'injection avant que votre médecin ou votre infirmier/ère ne vous ait montré comment faire. Si vous avez des doutes sur la façon d'injection ou si vous avez des questions, demandez conseil à votre médecin ou votre infirmier/ère.

Comment utiliser Eporatio ?

Vous allez vous injecter le produit dans la région située juste sous la peau. Il s'agit d'une injection sous-cutanée.

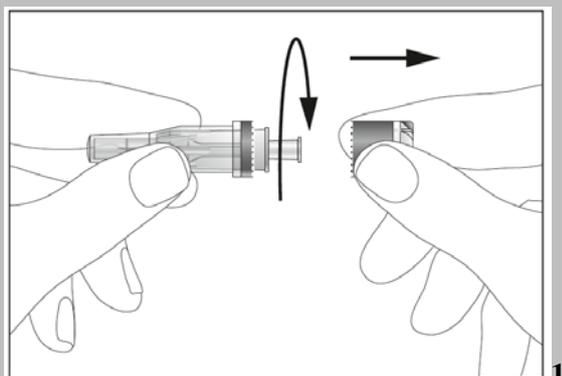
Equipement nécessaire

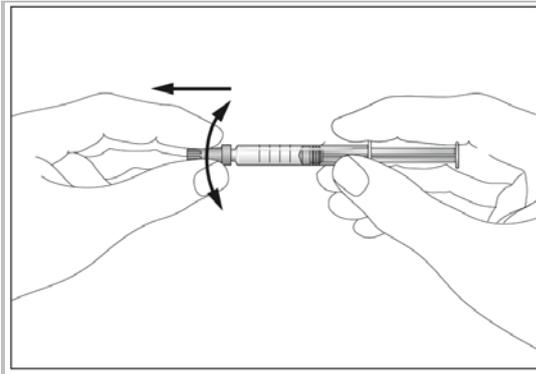
Pour vous administrer une injection dans la région sous la peau, vous aurez besoin :

- d'une seringue préremplie d'Eporatio,
- d'un tampon imbibé d'alcool,
- d'un morceau de bandage de gaze ou d'une compresse de gaze stérile.

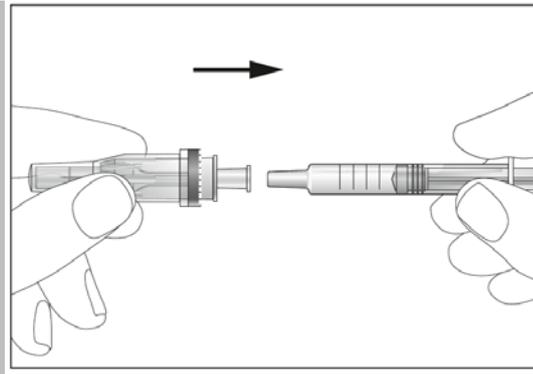
Que faire avant l'injection ?

1. Sortir un emballage contenant une seringue préremplie du réfrigérateur.
2. Ouvrir l'emballage et sortir la seringue préremplie et l'aiguille de l'emballage. Ne pas saisir la seringue préremplie par le piston ou le capuchon.
3. Vérifier la date de péremption sur l'étiquette de la seringue préremplie (EXP). Ne pas utiliser si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
4. Vérifier l'apparence d'Eporatio. Le liquide doit être limpide et incolore. En présence de particules dans le liquide ou s'il est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.
5. L'extrémité du réceptacle de l'aiguille comporte un capuchon. Casser le sceau étiqueté et retirer le capuchon (voir Schéma 1).
6. Retirer le capuchon de la seringue préremplie (voir Schéma 2).
7. Fixer l'aiguille sur la seringue préremplie (voir Schéma 3). Ne pas retirer le capuchon de l'aiguille à ce moment-là.
8. Pour une injection plus confortable, laisser la seringue préremplie 30 minutes pour que la solution atteigne la température ambiante (pas plus de 25 °C) ou réchauffer la seringue préremplie doucement dans la main pendant quelques minutes. **Ne pas** réchauffer Eporatio d'une autre façon (par exemple, ne pas le mettre dans le four à micro-ondes ou dans l'eau chaude).
9. **Ne pas enlever** le capuchon de l'aiguille avant que vous ne soyez prêt à injecter.
10. S'installer dans un endroit confortable et bien éclairé et disposer le matériel nécessaire à portée de main (la seringue préremplie d'Eporatio et les tampons imbibés d'alcool).
11. **Se laver soigneusement les mains.**





2

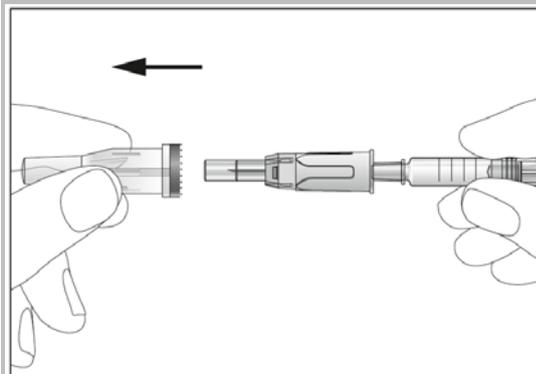


3

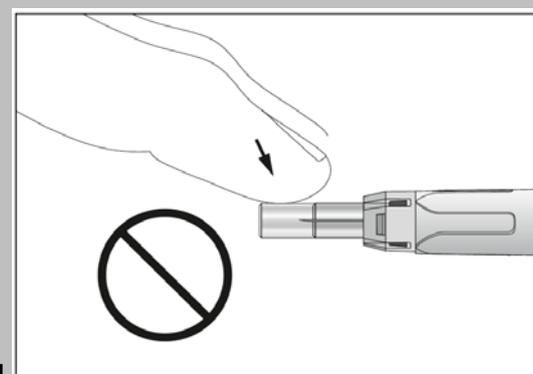
Comment préparer l'injection ?

Avant d'injecter vous-même Eporatio, vous devez suivre les instructions suivantes :

1. Prendre le corps de la seringue et retirer avec précaution le capuchon de l'aiguille sans le tourner. Tirer dans l'axe comme indiqué sur le schéma 4. L'aiguille est entourée d'un dispositif de sécurité rétractable. Ne pas toucher l'aiguille ni le dispositif de sécurité et ne pas pousser le piston (voir schéma 5).
2. Vous pourrez observer la présence de petites bulles d'air dans la seringue préremplie. Si des bulles d'air sont présentes, tapotez doucement la seringue avec vos doigts jusqu'à ce que les bulles d'air atteignent le haut de la seringue. En tenant la seringue à la verticale vers le haut, expulser tout l'air de la seringue en poussant progressivement le piston.
3. La seringue a une barre graduée. Poussez le piston jusqu'au nombre (UI) de la seringue correspondant à la dose d'Eporatio que votre médecin vous a prescrite.
4. Vérifier à nouveau que la dose d'Eporatio dans la seringue est correcte.
5. La seringue préremplie est maintenant prête à l'emploi.



4



5

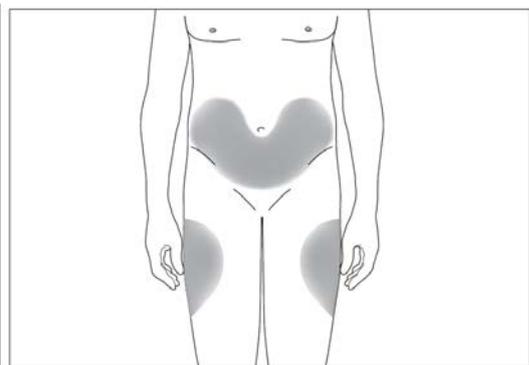
Où faut-il faire l'injection ?

Les sites d'injection les plus appropriés sont:

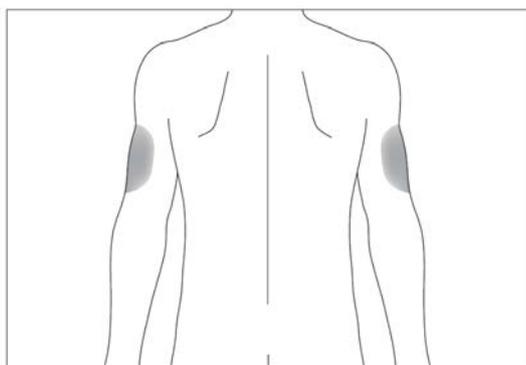
- le haut des cuisses,
- l'abdomen, sauf la région autour du nombril (voir zones grises du schéma 6).

Si quelqu'un d'autre pratique l'injection, il peut également la faire sur la partie arrière ou latérale des bras (voir zones grises du schéma 7).

Il est préférable de changer de site d'injection tous les jours afin d'éviter le risque d'endolorissement d'un site.



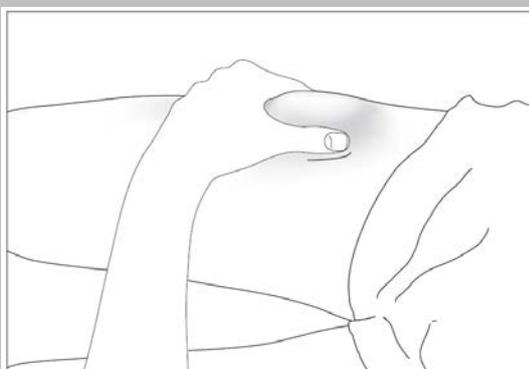
6



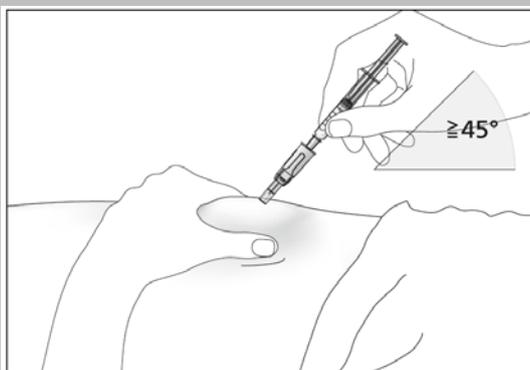
7

Comment se pratique l'injection ?

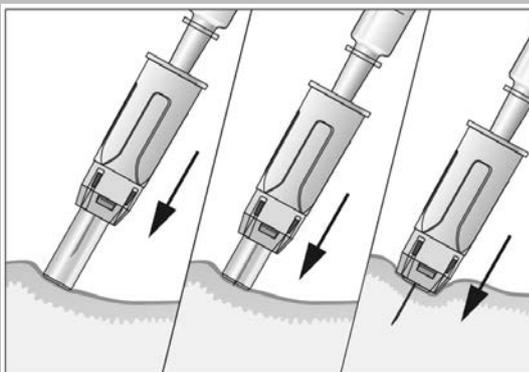
1. Désinfecter le site d'injection de la peau à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et pincer délicatement la peau entre le pouce et l'index (voir schéma 8).
2. Introduisez complètement l'aiguille avec le dispositif de sécurité dans la peau d'un geste continu, sans hésiter, comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. L'angle entre la seringue et la peau ne doit pas être trop étroit (au moins 45° , voir schéma 9). Le dispositif de sécurité se rétracte complètement lors de l'insertion de l'aiguille dans la peau (voir schéma 10).
3. Injecter le liquide doucement et régulièrement dans la peau, en maintenant la peau pincée (voir schéma 11).
4. Après avoir injecté le liquide, retirer l'aiguille et relâcher la peau. L'aiguille est automatiquement protégée et verrouillée pour que vous ne puissiez pas vous piquer par inadvertance (voir schéma 12).
5. Appuyer sur le site d'injection avec un morceau de bandage de gaze ou une compresse de gaze stérile pendant quelques secondes.
6. N'utiliser une seringue que pour une seule injection. Ne pas utiliser d'Eporatio restant dans une seringue.



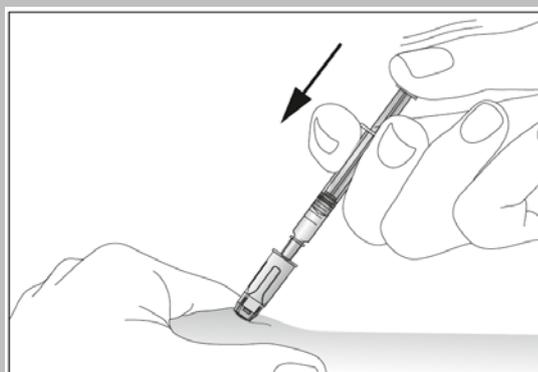
8



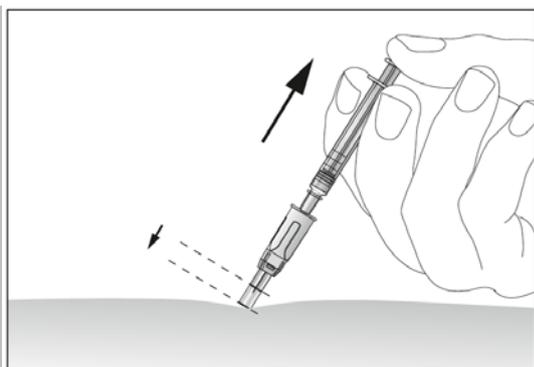
9



10



11



12

Ne pas oublier

Si vous avez des difficultés, demandez aide et conseil à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Que faire des seringues préremplies usagées ?

Le dispositif de sécurité empêche les piqûres d'aiguille après usage, de sorte qu'aucune précaution particulière d'élimination n'est requise. Débarrassez-vous des seringues avec dispositif de sécurité comme indiqué par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.