

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeoRecormon 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 2 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 3 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 4 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 5 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 6 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 10 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 20 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

NeoRecormon 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 500 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 4,15 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 667 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 2 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 2 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 16,6 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 6 667 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 3 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 3 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 24,9 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 000 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 4 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 4 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 33,2 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 13 333 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 5 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 5 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 41,5 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 16 667 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 6 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,3 ml roztworu do wstrzykiwań 6 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 49,8 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 000 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 10 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań 10 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 83 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 16 667 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 20 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań 20 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 166 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 33 333 j.m. epoetyny beta.

NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Jedna ampułko-strzykawka zawiera w 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań 30 000 jednostek międzynarodowych (j.m.), co odpowiada 250 mikrogramom epoetyny beta* (rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 000 j.m. epoetyny beta.

* wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Feniloalanina (do 0,3 mg w 1 ampułko-strzykawce)

Sód (mniej niż 1 mmol w 1 ampułko-strzykawce)

Polisorbat 20 (0,034 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,3 ml i 0,063 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,6 ml)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Bezbarwny, przezroczysty do lekko opalizującego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

NeoRecormon jest wskazany w:

- Leczeniu objawowej niedokrwistości w przebiegu przewlekłej choroby nerek u dorosłych i dzieci.
- Zapobieganiu niedokrwistości wcześniaków u dzieci z masą urodzeniową od 750 g do 1500 g, urodzonych przed 34 tygodniem ciąży.
- Leczeniu objawowej niedokrwistości u dorosłych pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu choroby nowotworowej (z wyjątkiem nowotworów złośliwych pochodzenia szpikowego).
- Zwiększeniu liczby autologicznych krwinek czerwonych u osób przygotowywanych do zabiegu chirurgicznego z zastosowaniem autotransfuzji.

W tym wskazaniu należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka, uwzględniając możliwość powikłań zakrzepowo-zatorowych. Leczenie wskazane jedynie u pacjentów z umiarkowaną niedokrwistością (hemoglobina 10-13 g/dl [6,21-8,07 mmol/l], bez niedoboru żelaza), jeśli nie ma możliwości przechowania wystarczającej ilości krwi własnej, zaś przewidziany planowany

zabieg chirurgiczny wymaga przetoczenia znacznej objętości krwi (4 lub więcej jednostek przetoczeniowych u kobiet i 5 lub więcej u mężczyzn). Patrz punkt 5.1

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem NeoRecormon powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w prowadzeniu chorych ze stanami wymienionymi we wskazaniach. Ponieważ opisywano pojedyncze przypadki reakcji rzekomoanafilaktycznych, zaleca się, aby pierwszą dawkę leku podać pod kontrolą lekarza.

Dawkowanie

Leczenie pacjentów dorosłych i dzieci z objawową niedokrwistością w przebiegu przewlekłej choroby nerek:

Objawy i następstwa niedokrwistości różnią się w zależności od wieku, płci, ogólnego nasilenia choroby. Z tego powodu niezbędna jest indywidualna ocena lekarska każdego pacjenta i przebiegu jego choroby. NeoRecormon powinien być podawany podskórnie lub dożylnie, tak aby zwiększyć stężenie hemoglobiny nie więcej niż do 12 g/dl (7,45 mmol/l). U pacjentów nie poddawanych hemodializie lepiej jest podawać lek podskórnie, aby uniknąć nakłuwania żył obwodowych. Wstrzyknięcie dożylnie powinno trwać około 2 minut i można je wykonać np. u pacjentów hemodializowanych przez przetokę tętniczo-żylną pod koniec dializy.

Różnice pomiędzy pacjentami powodują, że w indywidualnych przypadkach mogą być pożądane indywidualne wartości docelowe hemoglobiny, poniżej lub powyżej wartości opisanych. Zróżnicowanie wartości hemoglobiny powinno być osiągane poprzez dobór dawki leku oraz z uwzględnieniem zakresu docelowych wartości hemoglobiny pomiędzy 10 g/dl (6,21 mmol/l) a 12 g/dl (7,45 mmol/l). Powinno się unikać utrzymywania stężenia hemoglobiny powyżej 12 g/dl (7,45 mmol/l). Wskazówki dotyczące odpowiedniego dobierania dawki leku gdy stężenie hemoglobiny jest większe niż 12 g/dl (7,45 mmol/l) są przedstawione poniżej.

Powinno się unikać wzrostu stężenia hemoglobiny większego niż 2 g/dl (1,25 mmol/l) w czasie 4 tygodni. Jeśli taki przypadek się zdarzy, powinno się zmienić odpowiednio dawkę leku według poniższego opisu. Jeśli zwiększenie stężenia hemoglobiny jest większe niż 2 g/dl (1,25 mmol/l) w ciągu miesiąca lub jeśli stężenie hemoglobiny zwiększa się i osiąga wartość 12 g/dl (7,45 mmol/l), dawkę należy zmniejszyć o około 25%. Jeśli stężenie hemoglobiny nadal zwiększa się, leczenie należy przerwać do czasu, aż stężenie hemoglobiny zacznie się zmniejszać. W tym momencie należy wznowić leczenie rozpoczynając od dawki mniejszej o 25% od poprzednio podawanej dawki.

Należy starannie obserwować pacjentów, tak żeby ustalić możliwie najmniejszą skuteczną dawkę produktu NeoRecormon, która zapewni odpowiednie opanowanie objawów niedokrwistości z równoczesnym utrzymaniem stężenia hemoglobiny poniżej lub na poziomie 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki produktu NeoRecormon u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. U pacjentów, u których wzrost stężenia hemoglobiny podczas leczenia produktem NeoRecormon jest niewystarczający, należy rozważyć inne czynniki wpływające na słabą odpowiedź na leczenie (patrz punkt 4.4 i 5.1).

U pacjentów z nadciśnieniem lub chorobami układu sercowo-naczyniowego, naczyń mózgowych lub obwodowych, tygodniowe zwiększenie stężenia hemoglobiny i docelową wartość hemoglobiny należy ustalać indywidualnie, biorąc pod uwagę stan kliniczny.

Leczenie produktem NeoRecormon składa się z dwóch faz:

1. Faza korygowania wartości hematokrytu

- Podawanie podskórne:
Dawka początkowa wynosi 20 j.m./kg masy ciała 3 razy w tygodniu. Dawkę można zwiększać, co 4 tygodnie o 20 j.m./kg mc. 3 razy w tygodniu, jeśli wzrost stężenia hemoglobiny jest niewystarczający ($<0,25$ g/dl na tydzień).
Dawkę tygodniową można podzielić na dawki podawane codziennie.
- Podawanie dożylnie:
Dawka początkowa wynosi 40 j.m./kg masy ciała 3 razy w tygodniu. Po 4 tygodniach dawkę można zwiększyć do 80 j.m./kg mc. 3 razy w tygodniu, następnie w razie potrzeby dawkę można zwiększyć o 20 j.m./kg, trzy razy w tygodniu, w odstępach miesięcznych.

Nie wolno podawać dawki większej niż 720 j.m./kg masy ciała na tydzień, zarówno dożylnie jak i podskórnie.

2. Faza podtrzymywania wartości hematokrytu

W celu utrzymania wartości hemoglobiny między 10 a 12 g/dl początkowo dawkę redukuje się do połowy dawki stosowanej wcześniej. Następnie co 1 lub 2 tygodnie ustala się dawkę indywidualnie dla każdego pacjenta (dawka podtrzymująca).

W przypadku podawania podskórnego dawkę tygodniową można podać w jednym wstrzyknięciu raz w tygodniu lub podzielić na 3 do 7 podań w tygodniu. U pacjentów, u których uzyskano stabilną wartość hematokrytu podczas podawania produktu NeoRecormon jeden raz w tygodniu, możliwe jest podawanie w jednym wstrzyknięciu co dwa tygodnie. W takim przypadku może być konieczne zwiększenie dawki.

Wyniki badań klinicznych u dzieci wskazują, że dawka lecznicza produktu NeoRecormon jest na ogół tym większa, im młodszy jest pacjent. Mimo to, u dzieci należy stosować zalecany wyżej schemat dawkowania, ponieważ nie można przewidzieć indywidualnej reakcji na lek.

Leczenie produktem NeoRecormon jest leczeniem długotrwałym. Niemniej jednak można je przerwać, w razie konieczności, w każdej chwili. Dane dotyczące schematu dawkowania jeden raz w tygodniu oparte są na badaniach obejmujących okres 24 tygodni terapii.

Zapobieganie niedokrwistości wcześniaków

Roztwór leku podaje się podskórnie w dawce 250 j.m./kg mc. 3 razy w tygodniu. Korzyści z podania produktu NeoRecormon u wcześniaków, którym wcześniej przetoczono krew, prawdopodobnie będą mniejsze niż u dzieci, którym krwi nie przetaczano. Zalecany czas trwania leczenia wynosi 6 tygodni.

Leczenie objawowej niedokrwistości u pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu choroby nowotworowej

Pacjentom z niedokrwistością (to znaczy stężenie hemoglobiny ≤ 10 g/dl (6,21 mmol/l)) przygotowany roztwór leku NeoRecormon podaje się podskórnie. Objawy i następstwa niedokrwistości różnią się w zależności od wieku, płci, ogólnego nasilenia choroby. Z tego powodu niezbędna jest indywidualna ocena lekarska każdego pacjenta i przebiegu jego choroby.

Dawka tygodniowa może być podawana w postaci jednego wstrzyknięcia na tydzień lub w dawkach podzielonych, podawanych 3 do 7 razy w tygodniu.

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 000 j.m. na tydzień (co odpowiada około 450 j.m./kg masy ciała na tydzień, w przeliczeniu na przeciętną masę ciała).

Z powodu różnic między pacjentami obserwuje się indywidualnie osiągane stężenia hemoglobiny dla danego pacjenta, poniżej lub powyżej pożądanej wartości. Ta różnorodność uzyskanych stężeń hemoglobiny powinna być korygowana dawką produktu, tak by docelowe stężenie hemoglobiny

mieściło się w zakresie 10 g/dl (6,21 mmol/l) do 12 g/dl (7,45 mmol/l). Należy unikać utrzymywania stężenia hemoglobiny powyżej 12 g/dl (7,45 mmol/l); poniżej znajduje się przewodnik dotyczący korygowania dawek w przypadku przekroczenia wartości stężenia hemoglobiny powyżej 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Jeśli po 4 tygodniach leczenia stężenie hemoglobiny zwiększy się o co najmniej 1 g/dl (0,62 mmol/l), dotychczasowe dawkowanie należy utrzymać. Jeśli stężenie hemoglobiny nie zwiększy się o co najmniej 1 g/dl (0,62 mmol/l), należy rozważyć podwojenie tygodniowej dawki leku. Jeśli po 8 tygodniach leczenia stężenie hemoglobiny nie zwiększy się o co najmniej 1 g/dl (0,62 mmol/l), uzyskanie odpowiedzi jest mało prawdopodobne i należy przerwać podawanie leku.

Leczenie należy kontynuować do 4 tygodni od zakończenia chemioterapii.

Dawka maksymalna nie powinna przekraczać 60 000 j.m. tygodniowo.

Po osiągnięciu u pacjenta celu terapeutycznego należy zmniejszyć dawkę o 25-50%, aby utrzymać stężenie hemoglobiny na pożądanym poziomie. Następnie należy rozważyć odpowiednie zmiany dawek leku.

Jeśli zwiększenie stężenia hemoglobiny jest większe niż 12 g/dl (7,45 mmol/l) dawkę należy zmniejszyć o około 25% do 50%. Leczenie produktem NeoRecormon powinno być okresowo wstrzymane w przypadku, gdy stężenie hemoglobiny jest większe niż 13 g/dl (8,1 mmol/l). Leczenie powinno być wznowione z zastosowaniem dawki mniejszej o 25% od poprzednio podawanej dawki, w momencie obniżenia stężenia hemoglobiny do wartości 12 g/dl (7,45 mmol/l) lub mniejszej.

Jeśli stężenie hemoglobiny zwiększyło się o więcej niż 2 g/dl (1,3 mmol/l) w ciągu 4 tygodni, należy zmniejszyć dawkę leku o 25 do 50%.

Pacjenci powinni być starannie obserwowani, tak żeby ustalić najmniejszą dawkę produktu NeoRecormon, która zapewni prawidłową kontrolę objawów niedokrwistości.

Zastosowanie w celu zwiększenia liczby autologicznych krwinek czerwonych

Roztwór produktu podaje się dożylnie (przez około 2 minuty) lub podskórną. NeoRecormon stosuje się dwa razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Jeśli wartość hematokrytu pozwala na pobranie krwi (tj. Ht $\geq$ 33%), NeoRecormon należy podać pod koniec pobierania krwi.

Przez cały czas stosowania produktu hematokryt nie powinien być większy niż 48%.

Zespół lekarzy prowadzących powinien ustalić dawkę leku indywidualnie u każdego pacjenta, ponieważ zależy ona od wymaganej ilości krwi do autotransfuzji i wewnętrznej rezerwy krwinek czerwonych:

1. Ilość krwi wymagana do autotransfuzji zależy od przewidywanej utraty krwi, sposobu ewentualnego konserwowania krwi oraz od stanu ogólnego pacjenta. Krew należy zebrać w ilości pozwalającej na uniknięcie przetaczania pacjentowi krwi homologicznej. Wymaganą ilość krwi autologicznej wyraża się w jednostkach; jedna jednostka na nomogramie odpowiada 180 ml krwinek czerwonych.
2. Możliwość pobrania krwi zależy przede wszystkim od objętości krwi pacjenta i początkowej wartości hematokrytu. Na podstawie obu wartości wylicza się wewnętrzną rezerwę krwinek czerwonych, według poniższego wzoru:

Wewnętrzna rezerwa krwinek czerwonych = objętość krwi [ml] x (hematokryt - 33): 100

kobiety: objętość krwi [ml] = 41 [ml/kg] x masa ciała [kg] + 1200 [ml]

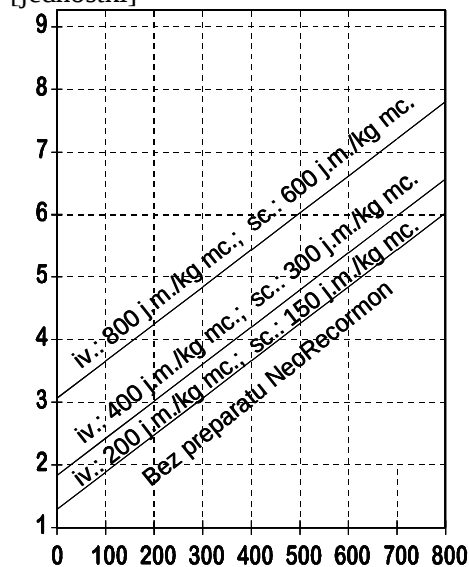
mężczyźni: objętość krwi [ml] = 44 [ml/kg] x masa ciała [kg] + 1600 [ml]

(masa ciała $\geq$ 45 kg)

Na podstawie poniższych wykresów w zależności od ilości krwi wymaganej do autotransfuzji i od wewnętrznej rezerwy krwinek czerwonych u pacjenta można określić potrzebę stosowania oraz pojedynczą dawkę produktu NeoRecormon.

Kobiety

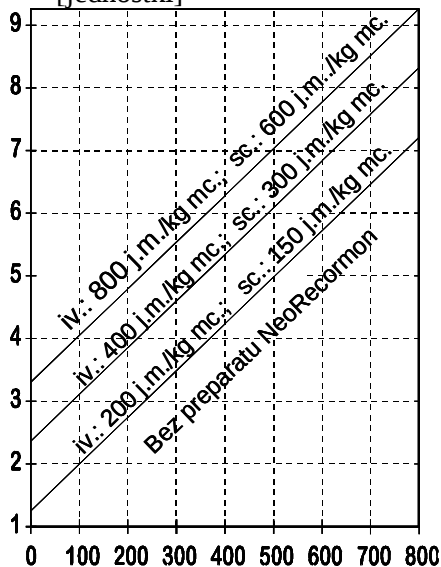
Wymagana ilość krwi do autotransfuzji
[jednostki]



Wewnętrzna rezerwa krwinek czerwonych [ml]

Mężczyźni

Wymagana ilość krwi do autotransfuzji
[jednostki]



Wewnętrzna rezerwa krwinek czerwonych [ml]

Wyznaczoną w ten sposób pojedynczą dawkę należy podawać dwa razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Maksymalna dawka podawana dożylnie nie może być większa niż 1 600 j.m./kg masy ciała w ciągu tygodnia, a podawana podskórnie 1 200 j.m./kg na tydzień.

Sposób podawania

NeoRecormon w ampułko-strzykawce jest gotowy do użycia. Można wstrzyknąć wyłącznie tylko roztwór leku, który jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny i bez widocznych cząstek. NeoRecormon w ampułko-strzykawce jest jałowy lecz nie zawiera środków konserwujących. W żadnym przypadku nie wolno używać strzykawki do podania więcej niż jednej dawki leku; produkt przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niepoddające się leczeniu nadciśnienie tętnicze.

Podawanie produktu NeoRecormon w celu “zwiększenia liczby autologicznych krwinek czerwonych” jest przeciwwskazane u pacjentów, którzy w miesiącu poprzedzającym leczenie przebyli zawał serca lub udar mózgu, u osób z niestabilną dławicą piersiową oraz u chorych o zwiększonym ryzyku wystąpienia zakrzepicy żył głębokich, np. z chorobą zakrzepowo-zatorową w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, nazwa i numer serii podawanego produktu powinny być czytelnie wpisane.

NeoRecormon należy stosować ostrożnie w opornej na leczenie niedokrwistości z nadmiarem komórek blastycznych w fazie transformacji, w padaczce, przy podwyższonej liczbie płytek krwi, a

także w przewlekłej niewydolności wątroby. Przed podaniem produktu NeoRecormon należy wykluczyć niedobór kwasu foliowego i witaminy B₁₂, ponieważ niedobory te zmniejszają skuteczność leczenia.

Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki produktu NeoRecormon u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek ponieważ skumulowane wysokie dawki epoetyny mogą mieć związek ze zwiększoną śmiertelnością, ciężkimi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i mózgowo-naczyniowymi. U pacjentów, u których wzrost stężenia hemoglobiny podczas leczenia epoetynami jest niewystarczający, należy rozważyć inne czynniki wpływające na słabą odpowiedź na leczenie (patrz punkt 4.2 i 5.1).

Aby zapewnić skuteczną erytropoezę, u wszystkich pacjentów należy określić stężenie żelaza przed leczeniem i w jego trakcie. Może być niezbędne uzupełnianie żelaza, które należy prowadzić zgodnie z zaleceniami terapeutycznymi.

Poważne przeciążenie glinem z powodu leczenia niewydolności nerek może zmniejszać skuteczność produktu NeoRecormon.

Wskazania do stosowania produktu NeoRecormon należy określać indywidualnie u nie poddawanych dializie pacjentów ze stwardnieniem naczyń nerkowych, ponieważ nie można z całą pewnością wykluczyć nasilenia choroby nerek.

Wybiórcza aplazja czerwonych krwinek (PRCA)

Podczas leczenia rekombinowaną ludzką erytropoetyną, w tym również lekiem NeoRecormon, opisywano przypadki występowania wybiórczej aplazji czerwonych krwinek wywołanej obecnością przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciwko erytropoetynie. Wykazano, że przeciwciała te reagują krzyżowo ze wszystkimi białkami erytropoetynowymi i u pacjentów, u których podejrzewana jest lub potwierdzona obecność przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciwko erytropoetynie nie należy zamieniać leku na NeoRecormon (patrz punkt 4.8).

PRCA u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C

W razie stwierdzenia paradoksalnego zmniejszenia stężenia hemoglobiny i ciężkiej niedokrwistości z małą liczbą retikulocytów należy natychmiast przerwać leczenie epoetyną oraz oznaczyć miano przeciwciał przeciwko erytropoetynie w surowicy pacjenta. U pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, leczonych interferonem, rybawiryną i jednocześnie epoetyną obserwowano przypadki PRCA. Epoetyny nie są zarejestrowane do leczenia niedokrwistości w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu C.

Kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi

Może wystąpić podwyższone ciśnienie tętnicze lub nasilenie istniejącego nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza w przypadkach szybkiego zwiększenia hematokrytu. Jeżeli podwyższonego ciśnienia tętniczego nie można skorygować farmakologicznie, zaleca się tymczasowe odstawienie produktu NeoRecormon. Zwłaszcza na początku leczenia zaleca się regularne kontrole ciśnienia tętniczego, w tym pomiędzy dializami. Może wystąpić przełom nadciśnieniowy z objawami przypominającymi encefalopatię, wymagający bezzwłocznej pomocy lekarza i intensywnej opieki medycznej. Należy zwrócić szczególną uwagę na nagłe, przeszywające, bóle głowy o typie migrenowym, które mogą być objawem ostrzegawczym.

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), mogące mieć przebieg śmiertelny lub zagrażający życiu (patrz punkt 4.8). Więcej przypadków ciężkich reakcji obserwowano w związku ze stosowaniem epoetyn długo działających. W momencie przepisywania leku należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują reakcje skórne. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o tych reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu

lecniczego NeoRecormon i rozważyć alternatywny sposób leczenia. Jeśli w wyniku stosowania produktu leczniczego NeoRecormon u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja skórna, taka jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, w żadnym wypadku nie wolno wznowiać leczenia czynnikami stymulującymi erytropoezę (ESA) u tego pacjenta.

Przewlekła choroba nerek

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek podczas leczenia produktem NeoRecormon, zwłaszcza podawanego drogą dożylną, może dojść do umiarkowanego (w zakresie normy), zależnego od dawki, zwiększenia liczby płytek krwi. Zwiększenie to przemija w miarę trwania leczenia. Zaleca się regularne kontrolowanie liczby płytek krwi przez pierwsze 8 tygodni leczenia.

Stężenie hemoglobiny

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek nie należy utrzymywać wartości stężenia hemoglobiny większych od stężenia zalecanego w rozdziale 4.2. W badaniach klinicznych obserwowano zwiększone ryzyko zgonu i ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych lub incydentów mózgowo-naczyniowych, w tym udaru, podczas podawania czynników stymulujących erytropoezę (ESA) w celu osiągnięcia docelowych stężeń hemoglobiny większych niż 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Kontrolowane badania kliniczne nie wykazały istotnych korzyści związanych ze stosowaniem epoetyn, jeśli uzyskano wzrost stężenia hemoglobiny konieczny do kontrolowania objawów niedokrwistości i uniknięcia przetoczeń krwi.

U wcześniaków może dochodzić do nieznacznego zwiększenia liczby płytek krwi, zwłaszcza u dzieci przed 12. – 14. dniem życia, dlatego też należy regularnie kontrolować liczbę płytek krwi.

Wpływ na rozrost nowotworu

Epoetyny są czynnikami wzrostu, które przede wszystkim stymulują wytwarzanie krwinek czerwonych. Receptory erytropoetyny mogą występować na powierzchni komórek wielu różnych nowotworów. Tak, jak w przypadku wszystkich czynników wzrostu, istnieje obawa, że epoetyny mogą stymulować wzrost nowotworów. W kilku kontrolowanych badaniach klinicznych, epoetyny nie wykazywały zwiększenia przeżycia lub zmniejszenia ryzyka rozwoju nowotworu u pacjentów z niedokrwistością towarzyszącą nowotworom..

W kontrolowanych badaniach klinicznych, stosowanie produktu NeoRecormon i innych czynników stymulujących erytropoezę (ESA) wykazano:

- skrócenie czasu do rozwoju nowotworu u pacjentów z zaawansowanym nowotworem głowy i szyi, poddanych radioterapii, u których uzyskano docelowo stężenie hemoglobiny większe od 14 g/dl (8,69 mmol/l).
- skrócenie całkowitego okresu przeżycia i zwiększenie śmiertelności związanej z progresją choroby w czasie 4 miesięcy u pacjentek rakiem piersi z przerzutami otrzymujących chemioterapię, u których osiągnięto stężenie hemoglobiny 12-14 g/dl (7,45-8,69 mmol/l).
- zwiększenie ryzyka zgonów przy docelowym stężeniu hemoglobiny 12 g/dl (7,45 mmol/l) u pacjentów z nowotworami złośliwymi, nie otrzymujących chemioterapii ani radioterapii. Czynniki stymulujące erytropoezę (ESA) nie są wskazane do stosowania w tej populacji pacjentów.

W świetle powyższego, w niektórych sytuacjach klinicznych przetoczenie krwi powinno być preferowaną metodą leczenia niedokrwistości u pacjentów z chorobą nowotworową. Decyzja o podaniu rekombinowanych erytropoetyn powinna opierać się na ocenie wskaźnika ryzyka i korzyści, indywidualnej ocenie stanu pacjenta, biorąc pod uwagę stan kliniczny. W tej ocenie powinny być uwzględnione takie dane, jak typ nowotworu i stadium jego rozwoju; stopień anemizacji, oczekiwane przeżycie, środowisko w którym leczony jest pacjent oraz osobiste preferencje pacjenta (patrz punkt 5.1).

Może wystąpić podwyższenie ciśnienia tętniczego, które można leczyć farmakologicznie. Zaleca się w związku z tym systematyczne kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia pacjentów z nowotworami.

U chorych na nowotwory należy kontrolować, w regularnych odstępach czasu, liczbę płytek krwi oraz stężenie hemoglobiny.

U pacjentów przygotowywanych do zabiegu chirurgicznego z zastosowaniem *autotransfuzji* możliwe jest zwiększenie liczby płytek krwi, zwykle w granicach normy. W związku z tym zaleca się u tych pacjentów kontrolowanie liczby płytek krwi co najmniej raz w tygodniu. Jeśli liczba płytek przekroczy $150 \times 10^9/l$ lub, jeśli jest większa od wartości prawidłowych, NeoRecormon należy odstawić.

U *wcześnie*niaków nie można wykluczyć potencjalnego zagrożenia retinopatią wywołaną przez erytropoetynę. Z tego powodu decydując o terapii należy zachować ostrożność i rozważyć stosunek potencjalnych korzyści terapii do jej ryzyka oraz uwzględnić dostępne alternatywne metody leczenia.

U pacjentów z *przewlekłą chorobą nerek*, w związku ze zwiększeniem wartości hematokrytu w wyniku leczenia produktem NeoRecormon, często niezbędne jest zwiększenie dawki heparyny podczas hemodializy. Nieodpowiednia dawka heparyny może prowadzić do niedrożności systemu dializacyjnego.

U pacjentów z *przewlekłą chorobą nerek* narażonych na zakrzep przetoki należy rozważyć wczesną kontrolę przetoki i profilaktykę zakrzepów, np. przez podawanie kwasu acetylosalicylowego.

Podczas stosowania produktu NeoRecormon należy regularnie kontrolować stężenie potasu i fosforanów w surowicy. Doniesiono o zwiększeniu stężenia potasu u kilku pacjentów z mocznicą, otrzymujących NeoRecormon, jednak przyczyna nie została ustalona. Jeśli podczas leczenia stężenie potasu zwiększy się, należy rozważyć przerwanie podawania produktu NeoRecormon do czasu uzyskania normalizacji jego stężenia w surowicy.

W przypadku stosowania produktu NeoRecormon u pacjentów przygotowywanych do autotransfuzji, należy przestrzegać zasad ogólnie przyjętych w krwiodawstwie, w szczególności:

- pobranie krwi dopuszczalne jest tylko u pacjentów, u których hematokryt jest $\geq 33\%$ (stężenie hemoglobiny ≥ 11 g/dl [$6,83$ mmol/l]);
- pobierając krew od pacjentów o masie ciała poniżej 50 kg należy zachować szczególne środki ostrożności;
- jednorazowo nie należy pobierać więcej niż około 12% obliczonej objętości krwi pacjenta.

Leczenie produktem NeoRecormon powinno być stosowane tylko u pacjentów, u których szczególnie ważne jest uniknięcie przetaczania krwi homologicznej; zawsze należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści podczas przetaczania krwi homologicznej.

Niewłaściwe zastosowanie

Niewłaściwe zastosowanie leku przez zdrowe osoby może prowadzić do nadmiernego zwiększenia wartości hematokrytu. Następstwem mogą być zagrażające życiu powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Substancje pomocnicze

Jedna ampułko-strzykawka produktu NeoRecormon zawiera do 0,3 mg fenyloalaniny jako substancji pomocniczej. Z tego względu należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z ciężkimi postaciami fenyloketonurii.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej ampułko-strzykawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera polisorbata 20 (0,034 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,3 ml i 0,063 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,6 ml). Polisorbata mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dotychczasowe doświadczenia kliniczne nie wykazały interakcji produktu NeoRecormon z innymi produktami leczniczymi.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że epoetyna beta nie nasila toksycznego działania na szpik takich cytostatycznych produktów leczniczych, jak etopozyd, cisplatyna, cyklofosfamid i fluorouracyl.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania epoetyny beta w czasie ciąży.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania leku w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy epoetyna beta przenika do mleka ludzkiego. Decyzja o kontynuowaniu / przerwaniu karmienia piersią lub o kontynuowaniu/ przerwaniu stosowania epoetyny beta powinna być podjęta po rozważeniu korzyści dla karmionego dziecka i korzyści stosowania epoetyny beta przez matkę.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

NeoRecormon nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Na podstawie wyników badań klinicznych, obejmujących 1725 chorych, szacuje się, że u około 8% pacjentów leczonych produktem NeoRecormon wystąpią działania niepożądane.

Pacjenci z niedokrwistością w przebiegu przewlekłej choroby nerek

Najczęstszym działaniem niepożądanym podczas stosowania produktu NeoRecormon jest podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi lub nasilenie się istniejącego wcześniej nadciśnienia, zwłaszcza w przypadku szybkiego narastania wartości hematokrytu (patrz punkt 4.4). Może dojść do przełomu nadciśnieniowego z objawami podobnymi do encefalopatii (tj. bóle głowy, zaburzenia świadomości, zaburzenia czuciowo-ruchowe takie jak: zaburzenia mowy lub niestabilny chód, aż do drgawek kloniczno-tonicznych); zmiany takie mogą wystąpić także u pojedynczych chorych z prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym (patrz punkt 4.4).

Mogą pojawić się zakrzepy przetoki, zwłaszcza u pacjentów ze skłonnością do niedociśnienia tętniczego lub z powikłaniami w obrębie przetoki (np. zwężeniem, tętniakiem), patrz punkt 4.4. W większości przypadków obserwuje się zmniejszenie stężenia ferrytyny w surowicy z równoczesnym zwiększeniem wartości hematokrytu (patrz punkt 4.4). Dodatkowo, w pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające zwiększenie stężenia potasu i fosforanów w surowicy (patrz punkt 4.4).

W pojedynczych przypadkach zgłaszano występowanie wybiórczej aplazji czerwonych krwinek (PRCA), spowodowanej przez neutralizujące przeciwciała przeciw erytropoetine, powstające w związku z leczeniem produktem NeoRecormon. W przypadku rozpoznania tego powikłania konieczne jest odstawienie produktu NeoRecormon, przy czym nie należy zastępować tego leku innym białkiem erytropoetycznym (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane przedstawiono w Tabeli 1 poniżej.

Pacjenci z chorobą nowotworową

U pacjentów leczonych epoetyną beta często stwierdza się bóle głowy i nadciśnienie tętnicze, które można leczyć farmakologicznie (patrz punkt 4.4).

U niektórych pacjentów obserwuje się zmniejszenie stężenia żelaza w surowicy (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych wykazano zwiększoną częstość występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z nowotworami złośliwymi leczonych produktem NeoRecormon w porównaniu do nieleczonych pacjentów z grupy kontrolnej lub pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów leczonych produktem NeoRecormon częstość ta wynosi 7 % w porównaniu do 4 % u pacjentów z grupy kontrolnej; nie wiąże się to ze zwiększeniem śmiertelności z powodu powikłań zakrzepowo-zatorowych w porównaniu do pacjentów z grupy kontrolnej.

Działania niepożądane przedstawiono w Tabeli 2 poniżej.

Pacjenci zakwalifikowani do autologicznego przetoczenia krwi

Donoszono, że u pacjentów zakwalifikowanych do autologicznego przetoczenia krwi występuje nieco zwiększona częstość występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych. Jednak nie stwierdzono związku przyczynowo-skutkowego z leczeniem produktem NeoRecormon.

W badaniach prowadzonych pod kontrolą placebo przemijający niedobór żelaza był częstszy u pacjentów leczonych produktem NeoRecormon niż u pacjentów z grup kontrolnych (patrz punkt 4.4). Działania niepożądane przedstawiono w Tabeli 3 poniżej.

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), mogące mieć przebieg śmiertelny lub zagrażający życiu (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji narządów i układów MedDRA oraz kategorii częstości.

Kategorie częstości zdefiniowano w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tabela 1: Działania niepożądane związane z leczeniem produktem NeoRecormon w kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane leku	Częstość
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze Przełom nadciśnieniowy	Często Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zakrzepica przetoki Nadpłytkowość	Rzadko Bardzo rzadko

Tabela 2: Działania niepożądane związane z leczeniem produktem NeoRecormon w kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą nowotworową

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane leku	Częstość
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Incydent zakrzepowo-zatorowy	Często

Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
-----------------------------	-----------	--------

Tabela 3: Działania niepożądane związane z leczeniem produktem NeoRecormon w kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów zakwalifikowanych do autologicznego przetoczenia krwi

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane leku	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często

Wcześnieiki

Bardzo często stwierdza się zmniejszenie stężenia ferrytyny w surowicy (patrz punkt 4.4).

Opis wybranych działań niepożądanych

Rzadko mogą wystąpić związane z leczeniem epoetyną beta reakcje skórne, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka lub odczyn w miejscu wstrzyknięcia. W bardzo rzadkich przypadkach opisywano reakcje rzekomoanafilaktyczne związane z leczeniem epoetyną beta. W kontrolowanych badaniach klinicznych nie wykazano jednak zwiększenia częstości występowania reakcji nadwrażliwości.

W bardzo rzadkich przypadkach, szczególnie na początku leczenia, obserwowano związane z leczeniem epoetyną beta objawy grypopodobne, takie jak gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle kończyn, złe samopoczucie i (lub) bóle kości. Objawy te mają zazwyczaj niewielkie lub umiarkowane nasilenie i ustępują po kilku godzinach lub kilku dniach.

Dane z kontrolowanego badania klinicznego z użyciem epoetyny alfa lub darbepoetyny alfa wykazały częstość występowania udaru określaną jako: często.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to ciągłe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedział terapeutyczny produktu NeoRecormon jest bardzo szeroki. Nie obserwowano objawów zatrucia nawet, gdy stężenia leku w surowicy były bardzo duże.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w niedokrwistości; kod ATC: B03XA01

Mechanizm działania:

Erytropoetyna jest glikoproteiną pobudzającą tworzenie się erytrocytów z komórek prekursorowych. Jest czynnikiem pobudzającym mitozę i hormonem odpowiedzialnym za różnicowanie się komórek. Epoetyna beta, substancja czynna produktu NeoRecormon, ma identyczny skład aminokwasowy i węglowodanowy jak erytropoetyna izolowana z moczu chorych na niedokrwistość.

Skuteczność biologiczną epoetyny beta po podaniu dożylnym i podskórnym wykazano w wielu modelach zwierzęcych *in vivo* (na szczurach zdrowych i z mocznicą, myszach z polycytemią oraz psach). Po podaniu epoetyny beta zwiększa się liczba erytrocytów, stężenie hemoglobiny i liczba retikulocytów, a także zwiększa się wbudowywanie żelaza ⁵⁹Fe.

In vitro, po inkubacji z epoetyną beta, wykazano zwiększenie wbudowywania ^3H -tymidyny do erytroidalnych komórek jądrzastych śledziony (w hodowli komórek śledziony mysiej). W badaniach na hodowlach komórek szpiku ludzkiego wykazano, że epoetyna beta swoiście pobudza erytropoezę i nie wywiera wpływu na powstawanie krwinek białych. Nie wykazano, aby epoetyna beta działała cytotoksycznie na komórki szpiku kostnego lub na komórki skóry człowieka.

Jednorazowa dawka epoetyny beta nie powodowała zmian w zachowaniu, ani aktywności ruchowej myszy i nie wpływała na czynność układu krążenia i układu oddechowego psów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym, podwójnie ślepy, kontrolowanym placebo badaniu, 4 038 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, nie poddawanych dializie, z cukrzycą typu 2 i stężeniem hemoglobiny ≤ 11 g/dl otrzymywało darbepoetynę alfa, do momentu osiągnięcia wartości hemoglobiny wynoszącej 13 g/dl, lub placebo (patrz punkt 4.4). W badaniu nie osiągnięto żadnego celu pierwszorzędowego - wykazania zmniejszenia ryzyka śmiertelności ogólnej, śmiertelności spowodowanej incydentami sercowo-naczyniowymi, lub schyłkowej niewydolności nerek (SNN). Analiza poszczególnych składowych punktów końcowych wykazała następujące wartości współczynnika ryzyka (95% CI): zgon 1,05 (0,92, 1,21), udar 1,92 (1,38, 2,68), zastoinowa niewydolność serca 0,89 (0,74, 1,08), zawał mięśnia sercowego 0,96 (0,75, 1,23), hospitalizacja z powodu niedokrwienia mięśnia sercowego 0,84 (0,55, 1,27), schyłkowa niewydolność nerek 1,02 (0,87, 1,18).

Wykonana *post hoc* analiza danych zebranych z badań klinicznych z użyciem czynników stymulujących erytropoezę u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (poddawanych lub nie poddawanych dializie, z cukrzycą i bez cukrzycy) wykazała tendencję w kierunku wzrostu szacowanego ryzyka wystąpienia zgonu ze wszystkich przyczyn oraz występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i mózgowo-naczyniowych wraz ze wzrostem skumulowanych dawek czynników stymulujących erytropoezę, niezależnie od występowania cukrzycy lub stosowania dializ (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Erytropoetyna jest czynnikiem wzrostu, który przede wszystkim stymuluje wytwarzanie krwinek czerwonych. Receptory erytropoetyny mogą występować na powierzchni wielu różnych komórek nowotworowych.

Przeżywalność i progresję guzów oceniano w pięciu dużych kontrolowanych badaniach z udziałem łącznie 2833 pacjentów; cztery z tych badań były podwójnie zaślepienie i kontrolowane placebo, a jedno było badaniem otwartym. Do dwóch badań rekrutowano pacjentów, którzy byli leczeni chemioterapią. Docelowe stężenie hemoglobiny w dwóch badaniach wynosiło > 13 g/dl, a w pozostałych trzech badaniach wynosiło 12–14 g/dl. W badaniu otwartym nie zaobserwowano różnic w przeżywalności ogólnej pomiędzy pacjentami leczonymi rekombinowaną erytropoetyną ludzką i pacjentami z grupy kontrolnej. W czterech badaniach kontrolowanych za pomocą placebo współczynniki ryzyka względnego dla przeżywalności ogólnej wynosiły od 1,25 do 2,47 na korzyść grup kontrolnych. Badania te wykazały niewyjaśniony, statystycznie istotny wzrost umieralności wśród pacjentów, u których występowała niedokrwistość związana z chorobą nowotworową i, otrzymujących rekombinowaną erytropoetynę ludzką, w porównaniu z grupami kontrolnymi. Ogólne wyniki tych badań dotyczące przeżywalności nie dawały się w sposób zadowalający wyjaśnić różnicami w częstości występowania zakrzepicy i związanych z nią powikłań pomiędzy pacjentami otrzymującymi rekombinowaną erytropoetynę ludzką i pacjentami z grup kontrolnych.

Metaanaliza oparta na danych jednostkowych, zawierająca dane ze wszystkich 12 kontrolowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów onkologicznych z niedokrwistością leczonych produktem NeoRecormon ($n=2301$) wykazała ogólny czynnik ryzyka określającego czas przeżycia 1,13 z korzyścią dla grupy kontrolnej (95%, CI 0,87; 1,46). W grupie pacjentów z hemoglobiną na poziomie ≤ 10 g/l ($n=899$), czynnik ryzyka określającego czas przeżycia wyniósł 0,98 (95%, CI 0,68 do 1,40). Relatywnie zwiększone ryzyko wystąpienia epizodów zakrzepowo-zatorowych było obserwowane w całym zakresie populacji w badaniach (RR 1,62; 95%, CI 1,13; 2,31).

Przeprowadzono analizę w grupie pacjentów liczącej ponad 13 900 chorych z nowotworem (leczonych chemioterapią, radioterapią, chemio- i radioterapią oraz nieleczonych), uczestniczących w 53 kontrolowanych badaniach z użyciem kilku epoetyn. Metaanaliza dotycząca całkowitego przeżycia pacjentów wykazała, że współczynnik ryzyka wynosi 1,06 na korzyść grupy kontrolnej (95%CI: 1,00; 1,12; 53 badania w grupie 13 933 pacjentów). W grupie pacjentów z nowotworem leczonych chemioterapią współczynnik ryzyka wynosił 1,04 (95% CI: 0,97; 1,11; 38 badań w grupie 10 441 pacjentów). Metaanalizy wykazały również konsekwentnie istotnie zwiększone ryzyko względne zdarzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z nowotworami leczonych rekombinowaną ludzką erytropoetyną (patrz punkt 4.4).

Podczas leczenia rekombinowaną ludzką erytropoetyną bardzo rzadko obserwowano pojawienie się przeciwciał neutralizujących erytropoetynę z lub bez towarzyszącej wybiórczej aplazji czerwonych krwinek (PRCA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone u zdrowych ochotników oraz pacjentów z mocnicą wykazały, że okres półtrwania podanej dożylnie epoetyny beta wynosi 4 do 12 godzin, zaś jej objętość dystrybucji równa jest 1 do 2-krotnej objętości osocza. Analogiczne wyniki uzyskano w doświadczeniach na szczurach z mocnicą i zdrowych.

Po podskórnym podaniu epoetyny beta pacjentom z mocnicą, przedłużone wchłanianie prowadzi do powstania plateau stężenia w surowicy, a maksymalne stężenie osiągnięte jest średnio po 12 - 28 godzinach. Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu podskórnym jest dłuższy niż po podaniu dożylnym i wynosi średnio 13 - 28 godzin.

Biodostępność epoetyny beta podanej podskórną wynosi 23 - 42% w porównaniu do podania dożylnego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach działania rakotwórczego homologicznej erytropoetyny u myszy nie zaobserwowano żadnych zjawisk wskazujących na możliwość proliferacji lub rozrostu nowotworowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mocznik,
Sodu chlorek,
Polisorbat 20,
Sodu diwodorofosforan dwuwodny,
Disodu fosforan dwunastowodny,
Wapnia chlorek dwuwodny,
Glicyna,
L-leucyna,
L-izoleucyna,
L-treonina,
L-kwas glutaminowy,
L-fenylalanina,
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Wobec braku badań dotyczących niezgodności farmaceutycznych, nie wolno mieszać tego produktu z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W celu ambulatoryjnego podawania leku można jednorazowo wyjąć produkt leczniczy z lodówki i przechowywać go w temperaturze pokojowej (do 25°C) nie dłużej niż 3 dni.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka (szkło typu I) z kapturkiem ochronnym i końcówką tłoka (teflonizowana guma).

NeoRecormon 500 j.m., NeoRecormon 2 000 j.m., NeoRecormon 3 000 j.m., NeoRecormon 4 000 j.m., NeoRecormon 5 000 j.m., NeoRecormon 6 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce:
każda ampułko-strzykawka zawiera 0,3 ml roztworu.

NeoRecormon 10 000 j.m., NeoRecormon 20 000 j.m., NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce:
każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

NeoRecormon jest dostępny w następujących wielkościach opakowań:

NeoRecormon 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 ampułko-strzykawka i 1 igła (30G1/2) lub
6 ampułko-strzykawk i 6 igieł (30G1/2).

NeoRecormon 2 000 j.m., NeoRecormon 3 000 j.m., NeoRecormon 4 000 j.m., NeoRecormon 5 000 j.m., NeoRecormon 6 000 j.m., NeoRecormon 10 000 j.m., NeoRecormon 20 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 ampułko-strzykawka i 1 igła (27G1/2) lub
6 ampułko-strzykawk i 6 igieł (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
1 ampułko-strzykawka i 1 igła (27G1/2) lub
4 ampułko-strzykawki i 4 igły (27G1/2).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed użyciem umyć ręce!

1. Wyjąć z opakowania jedną ampułko-strzykawkę i sprawdzić czy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny i bez widocznych cząstek. Zdjąć ochronny kapturek z ampułko-strzykawki.
2. Wyjąć jedną igłę z opakowania, założyć ją na ampułko-strzykawkę i zdjąć nasadkę ochronną z igły.

3. Trzymając ampułko-strzykawkę pionowo, igłą skierowaną ku górze, usunąć powietrze z ampułko-strzykawki i igły, delikatnie przesuwając tłok do góry. Przesuwać tłok, aż w ampułko-strzykawce pozostanie tylko przepisana ilość roztworu NeoRecormon.
4. Przetrzeć skórę w miejscu wstrzyknięcia wacikiem z alkoholem. Utworzyć fałd skóry, chwytając ją między kciuk i palec wskazujący. Uchwycić ampułko-strzykawkę w pobliżu igły i wbić igłę w fałd skóry szybkim, energicznym ruchem. Wstrzyknąć roztwór produktu NeoRecormon. Szybko usunąć igłę i ucisnąć miejsce wstrzyknięcia suchym, jałowym gazikiem.

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 lipca 1997
Data przedłużenia pozwolenia: 25 czerwca 2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA (Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 500 j.m. ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeoRecormon 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 500 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (30G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (30G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/025 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/026 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neorecormon 500 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 500 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 500 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 2 000 j.m. ampułko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 2 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 2 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/029 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/030 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neorecormon 2 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 2 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 2 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 3 000 j.m. ampułko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 3 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 3 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/031 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/032 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGOLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

neorecormon 3 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 3 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 3 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 4 000 j.m. ampułko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 4 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 4 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/041 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/042 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

neorecormon 4 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 4 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 4 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 5 000 j.m. ampułko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 5 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 5 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/033 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/034 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

neorecormon 5 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 5 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 5 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 6 000 j.m. ampułko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 6 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampułko-strzykawka zawiera 6 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampułko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka (0,3 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampułko-strzykawk (0,3 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/043 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/044 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neorecormon 6 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 6 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 6 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 10 000 j.m. ampulko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 10 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampulko-strzykawka zawiera 10 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampulko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampulko-strzykawka (0,6 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampulko-strzykawk (0,6 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/035 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/036 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neorecormon 10 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 10 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 10 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 20 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NeoRecormon 20 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampulko-strzykawka zawiera 20 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampulko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampulko-strzykawka (0,6 ml) i 1 igła (27G1/2)
6 ampulko-strzykawk (0,6 ml) i 6 igieł (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/037 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/038 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neorecormon 20 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 20 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 20 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE 30 000 j.m. ampulko-strzykawka****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
epoetyna beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ampulko-strzykawka zawiera 30 000 j.m. epoetyny beta.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

1 ampulko-strzykawka zawiera: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicynę, L-leucynę, L-izoleucynę, L-treoninę, L-kwas glutaminowy, L-feniloalaninę oraz wodę do wstrzykiwań. Produkt zawiera feniloalaninę oraz sód. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampulko-strzykawka (0,6 ml) i 1 igła (27G1/2)
4 ampulko-strzykawki (0,6 ml) i 4 igły (27G1/2)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/031/045 1 ampułko-strzykawka
EU/1/97/031/046 4 ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

neorecormon 30 000 IU

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETY 30 000 j.m. ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

NeoRecormon 30 000 j.m. roztwór do wstrzykiwań
epoetyna beta
podanie iv./sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

NeoRecormon 500 j.m.
NeoRecormon 2 000 j.m.
NeoRecormon 3 000 j.m.
NeoRecormon 4 000 j.m.
NeoRecormon 5 000 j.m.
NeoRecormon 6 000 j.m.
NeoRecormon 10 000 j.m.
NeoRecormon 20 000 j.m.
NeoRecormon 30 000 j.m.

Roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
epoetyna beta

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie działania niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NeoRecormon i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NeoRecormon
3. Jak stosować NeoRecormon
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek NeoRecormon
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest NeoRecormon i w jakim celu się go stosuje

NeoRecormon w ampulko-strzykawce jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań podskórnych lub dożylnych. Zawiera hormon zwany *epoetyną beta*, który pobudza wytwarzanie krwinek czerwonych. Epoetyna beta wytwarzana jest metodą specjalistycznej inżynierii genetycznej i działa w dokładnie taki sam sposób, jak naturalny hormon erytropoetyna.

Należy poinformować lekarza w przypadku braku poprawy samopoczucia lub jego pogorszenia.

NeoRecormon jest wskazany w:

- **Leczeniu objawowej niedokrwistości spowodowanej przewlekłą chorobą nerek** (niedokrwistość nerkopochodna) u osób dializowanych, lub u pacjentów nie poddawanych jeszcze dializoterapii.
- **Zapobieganiu niedokrwistości u wcześniaków** (u dzieci z masą urodzeniową od 750 g do 1500 g, urodzonych przed 34 tygodniem ciąży).
- **Leczeniu niedokrwistości oraz związanych z nią objawów u dorosłych poddawanych chemioterapii z powodu choroby nowotworowej.**
- **Przygotowaniu pacjenta do zabiegu chirurgicznego z zastosowaniem przetoczenia własnej krwi.** Podanie epoetyny beta spowoduje zwiększenie ilości krwi, którą można pobrać od pacjenta przed zabiegiem chirurgicznym i przetoczyć w trakcie lub po zabiegu chirurgicznym (jest to *autotransfuzja*).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NeoRecormon

Kiedy nie stosować leku NeoRecormon:

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na epoetynę beta lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występuje **nadciśnienie tętnicze** nie poddające się leczeniu
- jeśli pacjent jest **przygotowywany do pobrania własnej krwi przed zabiegiem chirurgicznym** i:
 - w poprzednim miesiącu pacjent przeżył **zawał serca** lub **udar mózgu**
 - pacjent cierpi na **niestabilną dławicę piersiową** – występują nowe lub nasilone bóle w klatce piersiowej
 - pacjent jest **zagrożony zakrzepicą żylną** (zakrzepica żył głębokich) - np. jeśli wcześniej występowały zakrzepy.

Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy lub może dotyczyć pacjenta, **należy natychmiast poinformować o tym lekarza.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Należy porozmawiać z lekarzem przed zastosowaniem leku NeoRecormon

- jeśli Państwa dziecko wymaga **terapii lekiem NeoRecormon, należy prowadzić u niego dokładną obserwację wpływu tego leku na oczy**
- jeśli **niedokrwistość nie ustępuje** pomimo leczenia epoetyną beta
- jeśli występuje **niedobór niektórych witamin z grupy B** (*kwask foliowy lub witamina B₁₂*)
- jeśli występuje **bardzo wysokie stężenie glinu** we krwi
- jeśli **podwyższona jest liczba płytek krwi**
- w **przewlekłej niewydolności wątroby**
- w **przypadku padaczki**
- jeśli doszło do **wytworzenia się przeciwciał przeciwko erytropoetynie i wybiórczej aplazji czerwonych krwinek** (zmniejszone lub zahamowane wytwarzanie czerwonych krwinek) podczas stosowania leków pobudzających tworzenie krwinek czerwonych (określanych jako czynniki stymulujące erytropoezę) w przeszłości. W takim przypadku nie należy przedstawiać pacjenta na leczenie lekiem NeoRecormon.

Zachować szczególną ostrożność stosując inne leki, które pobudzają wytwarzanie czerwonych krwinek:

NeoRecormon należy do grupy leków, które pobudzają wytwarzanie czerwonych krwinek, podobnie, jak ludzkie białko erytropoetyna. Lekarz zawsze zanotuje, który konkretnie lek jest używany u pacjenta.

W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN).

Zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka mogą początkowo występować jako czerwone zmiany plamkowe przypominające tarczę strzelniczą lub okrągłe wykwity na tułowi, często z pęcherzami pośrodku. Może także wystąpić owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu (zaczernienie i obrzęk oczu). Tę ciężką postać wysypki skórnej często poprzedzają objawy grypopodobne i (lub) gorączka. W bardziej zaawansowanych stadiach wysypka może przekształcić się w rozległe złuszczenie skóry i zagrażające życiu powikłania.

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka wysypka lub inne spośród tych objawów skórnych, należy przerwać przyjmowanie leku NeoRecormon i zgłosić się do lekarza prowadzącego lub niezwłocznie poszukać pomocy medycznej.

Specjalne ostrzeżenie:

Podczas kuracji lekiem NeoRecormon

U pacjenta z przewlekłą chorobą nerek, szczególnie w przypadku gdy nie reaguje odpowiednio na leczenie lekiem NeoRecormon, lekarz sprawdzi czy dawka leku jest odpowiednia. Powtarzające się zwiększanie dawki leku NeoRecormon u pacjentów, którzy nie reagują na leczenie może zwiększać niebezpieczeństwo wystąpienia zaburzeń serca lub naczyń krwionośnych, oraz ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru i śmierci.

W przypadku chorych na nowotwory, trzeba mieć świadomość, że NeoRecormon jest czynnikiem wzrostu komórek krwi i w niektórych sytuacjach może wywierać niekorzystny wpływ na stan chorych na nowotwór. W zależności od stanu klinicznego pacjenta preferowaną metodą leczenia może być przetoczenie krwi. Należy omówić to ze swoim lekarzem.

W przypadku pacjentów ze stwardnieniem naczyń nerkowych, jeszcze nie dializowanych, lekarz podejmie decyzję, czy ta metoda leczenia jest dla chorego odpowiednia, ponieważ nie można z całą pewnością wykluczyć prawdopodobieństwa przyspieszenia nasilenia choroby nerek.

Lekarz może zlecić wykonywanie regularnych badań krwi pacjentów w celu kontrolowania:

- stężenia potasu. Jeśli stężenie potasu jest duże lub się zwiększa, lekarz może ponownie rozważyć metodę leczenia
- liczby płytek krwi. Liczba płytek krwi może nieznacznie lub umiarkowanie zwiększać się w trakcie leczenia epoetyną, co może powodować zmiany w krzepliwości krwi.

W przypadku pacjentów z chorobą nerek poddawanych hemodializie, lekarz może zmodyfikować dawkę heparyny. Dzięki temu zapobiegnie się zatkanie drenów układu dializacyjnego.

W przypadku pacjentów z chorobą nerek poddawanych hemodializie i narażonych na ryzyko zakrzepu przetoki, w przetoce (naczynie krwionośne używane do podłączania do systemu dializacyjnego) mogą powstawać skrzepy krwi (zakrzepy). Lekarz może zalecić przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego lub modyfikację przetoki.

W przypadku pacjentów przygotowywanych do operacji z przetoczeniem własnej krwi, lekarz:

- sprawdzi, czy pacjent jest w stanie być dawcą krwi, szczególnie jeśli masa ciała jest mniejsza niż 50 kg
- sprawdzi, czy pacjent ma wystarczającą liczbę krwinek czerwonych (stężenie hemoglobiny wynosi co najmniej 11 g/dl)
- upewni się, że jednorazowo zostanie pobrane nie więcej niż 12% objętości krwi pacjenta.

Nie należy stosować leku NeoRecormon przy braku wskazań:

Zastosowanie leku NeoRecormon u zdrowych osób może prowadzić do zwiększenia liczby krwinek i w wyniku tego, do zagęszczenia krwi. Następstwem tego mogą być zagrażające życiu powikłania ze strony serca lub naczyń krwionośnych.

Lek NeoRecormon a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Również o tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie ma dostatecznego doświadczenia w stosowaniu leku NeoRecormon u kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. NeoRecormon nie wykazał dowodów na zaburzenia płodności u zwierząt. Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek NeoRecormon zawiera fenyloalaninę

Ten lek zawiera fenyloalaninę, która może być szkodliwa dla chorych na fenyloketonurię. W przypadku występowania *fenyloketonurii* **należy przedyskutować z lekarzem** stosowanie leku NeoRecormon.

Lek NeoRecormon zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek NeoRecormon zawiera polisorbát

Ten lek zawiera polisorbát 20 (0,034 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,3 ml i 0,063 mg w 1 ampułko-strzykawce o objętości nominalnej 0,6 ml). Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek NeoRecormon

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz zaleci stosowanie najmniejszej możliwej dawki, która zapewni opanowanie objawów niedokrwistości.

Jeśli pacjent nie reaguje odpowiednio na leczenie lekiem NeoRecormon, lekarz prowadzący sprawdzi czy dawka leku jest odpowiednia i poinformuje pacjenta, jeśli istnieje konieczność zmiany dawki.

Leczenie musi zostać rozpoczęte pod nadzorem lekarza.

Kolejne wstrzyknięcia są wykonywane przez lekarza lub, po przeszkoleniu, pacjent może sobie sam wstrzykiwać lek NeoRecormon (patrz instrukcja na końcu tej ulotki).

NeoRecormon można wstrzykiwać pod skórę w okolicy brzucha, ramienia lub uda, lub do żyły. Lekarz zdecyduje, które miejsce jest najlepsze dla pacjenta.

Lekarz zaleci regularne badania krwi w celu monitorowania odpowiedzi na leczenie poprzez pomiary stężenia hemoglobiny.

Dawkowanie leku NeoRecormon

Dawka leku NeoRecormon zależy od rodzaju choroby, drogi wstrzyknięcia (podskórną lub dożylną) oraz od masy ciała. Lekarz zaleci odpowiednią dawkę.

Lekarz zaleci stosowanie najmniejszej możliwej dawki, która zapewni opanowanie objawów niedokrwistości.

Jeśli pacjent nie reaguje odpowiednio na leczenie lekiem NeoRecormon, lekarz sprawdzi czy dawka leku jest odpowiednia i poinformuje pacjenta, jeśli istnieje konieczność zmiany dawki leku NeoRecormon.

- Objawowa niedokrwistość spowodowana przewlekłą chorobą nerek**

Roztwór leku można podać podskórną lub dożylną. Jeśli roztwór leku podawany jest dożylną, wstrzyknięcie powinno trwać ponad 2 minuty, np. u pacjentów hemodializowanych można podać lek przez przetokę tętniczo-żylną pod koniec dializy.

U pacjentów nie wymagających jeszcze hemodializy lek zazwyczaj podaje się podskórną.

Leczenie lekiem NeoRecormon składa się z dwóch faz:

a) Korygowanie niedokrwistości

Dawka początkowa przy podawaniu podskórnym wynosi 20 j.m./kg masy ciała 3 razy w tygodniu. **Po 4 tygodniach**, po wykonaniu badań kontrolnych, jeśli odpowiedź na leczenie jest niezadowalająca, dawka może być zwiększona do 40 j.m./kg m.c. 3 razy w tygodniu. W razie potrzeby można kontynuować zwiększanie dawki w miesięcznych odstępach.

Dawkę tygodniową można podzielić na dawki podawane codziennie.

Dawka początkowa przy podawaniu dożylnym wynosi 40 j.m./kg masy ciała 3 razy w tygodniu.

Po 4 tygodniach, po wykonaniu badań kontrolnych, jeśli odpowiedź na leczenie jest niezadowalająca, dawka może być zwiększona do 80 j.m./kg m.c. 3 razy w tygodniu. W razie potrzeby można kontynuować zwiększanie dawki w miesięcznych odstępach.

Dla podawania podskórnego lub dożylnego maksymalna dawka nie powinna przekraczać 720 j.m. na 1 kilogram masy ciała tygodniowo.

b) Podtrzymywanie właściwej liczby krwinek czerwonych

Dawka podtrzymująca: kiedy liczba krwinek czerwonych osiągnie wymagany poziom, dawkę tygodniową redukuje się do połowy ostatniej dawki stosowanej w trakcie korygowania niedokrwistości. Tak wyliczoną dawkę można podać w jednym wstrzyknięciu raz w tygodniu lub podzielić na 3 do 7 podań w tygodniu. Jeżeli liczba krwinek czerwonych jest stabilna po dawkowaniu raz w tygodniu, możliwe jest podawanie raz na dwa tygodnie. W tym wypadku może być konieczne zwiększenie dawki.

Co 1 lub 2 tygodnie lekarz może zlecić zmianę dawki leku, tak aby dobrać indywidualną dawkę podtrzymującą dla pacjenta.

U dzieci należy stosować zalecany wyżej schemat dawkowania. Wyniki badań klinicznych u dzieci wskazują, że dawka lecznicza leku NeoRecormon jest na ogół tym większa im młodszy jest pacjent. Leczenie lekiem NeoRecormon jest zwykle długotrwałe. Niemniej jednak można je przerwać, w razie konieczności w każdej chwili.

- **Niedokrwistość wcześniaków**

Roztwór leku podaje się podskórnie.

Dawka początkowa wynosi 250 j.m. na wstrzyknięcie na każdy 1 kg masy ciała noworodka, trzy razy w tygodniu.

Korzyści z podania leku NeoRecormon u wcześniaków, którym wcześniej przetoczono krew, prawdopodobnie będą mniejsze niż u dzieci, którym krwi nie przetaczano.

Zalecany czas trwania leczenia wynosi 6 tygodni.

- **Dorośli pacjenci z objawową niedokrwistością, poddawani chemioterapii z powodu choroby nowotworowej**

Roztwór leku podaje się podskórnie.

Lekarz może rozpocząć terapię lekiem NeoRecormon, jeśli stężenie hemoglobiny wynosi najwięcej 10 g/dl. Po rozpoczęciu leczenia lekarz będzie utrzymywać stężenie hemoglobiny w zakresie między 10 a 12 g/dl.

Początkowa dawka leku wynosi 30 000 j.m. raz na tydzień. Lek można podawać w pojedynczym zastrzyku raz na tydzień lub podzielić na 3-7 dawek. **Lekarz zaleci regularne pobieranie krwi.** W zależności od wyników badania krwi lekarz może zlecić zwiększenie lub zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania leku. Stężenie hemoglobiny nie powinno przekraczać wartości 12 g/dl.

Leczenie należy kontynuować do 4 tygodni po zakończeniu chemioterapii.

Maksymalna dawka nie powinna być większa niż 60 000 j.m. na tydzień.

- **Pacjenci, u których planuje się pobranie własnych krwinek czerwonych przed zabiegiem chirurgicznym.**

Roztwór leku podaje się dożylnie przez ponad 2 minuty lub podskórnie.

Dawka leku NeoRecormon zależy od stanu chorego, od liczby krwinek czerwonych oraz od ilości krwi, jaka będzie pobrana przed zabiegiem chirurgicznym.

Dawka leku ustalona przez lekarza będzie podawana dwa razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Jeśli pobiera się krew, NeoRecormon należy podać pod koniec pobierania krwi.

Maksymalna dawka nie powinna być większa niż

- przy podawaniu dożylnym: 1 600 j.m. na każdy 1 kg masy ciała na tydzień
- przy podawaniu podskórnym: 1 200 j.m. na każdy 1 kg masy ciała na tydzień.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku NeoRecormon

Nie wolno zwiększać dawki leku zalecanej przez lekarza. W przypadku wrażenia, że wstrzyknięto zbyt dużą dawkę leku, należy zwrócić się do lekarza. Jest mało prawdopodobne, aby zaszkodziło to pacjentowi. Nie obserwowano objawów zatrucia nawet wtedy, gdy stężenie leku w surowicy pacjenta było bardzo duże.

Pominięcie dawki leku NeoRecormon

W przypadku gdy pacjent ma wrażenie pominięcia dawki lub wstrzyknięcia zbyt małej dawki leku, należy zwrócić się do lekarza.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogące wystąpić u każdego pacjenta

- **U większości chorych (bardzo często, mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób) dochodzi do obniżenia stężenia żelaza we krwi.** Prawie wszystkim chorym zaleca się stosowanie suplementacji żelaza w trakcie leczenia lekiem NeoRecormon.
- **Rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1 000 osób) reakcje alergiczne lub odczyny skórne**, takie jak wysypka lub pokrzywka, świąd lub odczyn w miejscu wstrzyknięcia.
- **Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 na 10 000 osób) ciężkie postaci reakcji alergicznych**, szczególnie bezpośrednio po podaniu leku. Należy je leczyć natychmiast. Jeśli wystąpi **świszczący oddech lub trudności w oddychaniu; obrzęk języka, twarzy lub gardła, lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia; jeśli chory ma zawroty głowy lub zemdlał, lub miał zapaść (wstrząs), należy natychmiast poinformować lekarza.**
- **Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 na 10 000 osób) szczególnie na początku leczenia, występują objawy grypopodobne.** Obejmują one gorączkę, dreszcze, bóle głowy, bóle kończyn, bóle kości i (lub) ogólne złe samopoczucie. Objawy te są zazwyczaj łagodne lub o umiarkowanym nasileniu i ustępują po kilku godzinach lub kilku dniach.
- W związku z leczeniem epoetyną zgłaszano występowanie ciężkiej postaci wysypki skórnej, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka. Początkowo mogą występować czerwone zmiany plamkowe przypominające tarczę strzelniczą lub okrągłe wykwity na tułowie, często z pęcherzami pośrodku, łuszczenie skóry, owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Wysypkę mogą poprzedzać objawy grypopodobne i gorączka. Jeśli wystąpią takie objawy, należy przerwać

przyjmowanie leku NeoRecormon i zgłosić się do lekarza prowadzącego lub niezwłocznie poszukać pomocy medycznej. Patrz także punkt 2.

Dodatkowe działania niepożądane u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (niedokrwistość nerkopochodna)

- **Wzrost ciśnienia tętniczego krwi, nasilenie istniejącego wcześniej nadciśnienia tętniczego oraz bóle głowy** są najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (bardzo często mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób). Lekarz zaleci regularną kontrolę ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia. Lekarz może podjąć leczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi środkami farmakologicznymi lub czasowo zaprzestać podawania leku NeoRecormon.
- **Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią bóle głowy, szczególnie nagłe, przeszywające, migrenowe bóle głowy, zaburzenia świadomości, zaburzenia mowy, niestabilny chód, napad drgawkowy lub drgawki.** Mogą to być oznaki znacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi (*przełomu nadciśnieniowego*), nawet jeśli ciśnienie tętnicze krwi jest prawidłowe lub niskie. Wymaga to natychmiastowego leczenia.
- **U pacjentów ze skłonnością do niskiego ciśnienia tętniczego krwi lub z powikłaniami w obrębie przetoki tętniczo-żylną** może dojść do powstania *zakrzepu przetoki* (skrzepy krwi w naczyniu używanym do podłączenia do układu dializacyjnego).
- **Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 na 10 000 osób), u chorych występuje przemijający wzrost stężenia potasu lub fosforanów we krwi.** Stany te będą leczone przez lekarza.
- **Podczas leczenia rekombinowaną ludzką erytropoetyną, w tym, w pojedynczych przypadkach, lekiem NeoRecormon obserwowano występowanie wybiórczej aplazji czerwonych krwinek (ang. PRCA – Pure Red Cell Aplasia) wywołanej obecnością przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciwko erytropoetynie.** PRCA oznacza, że organizm przestaje produkować lub produkuje w ograniczonej liczbie krwinki czerwone. To prowadzi do ciężkiej niedokrwistości, do objawów której należą niezwykle silnie wyrażona męczliwość i brak energii. Jeśli organizm pacjenta wytwarza przeciwciała neutralizujące, lekarz przerwie terapię lekiem NeoRecormon i określi najlepsze postępowanie w leczeniu występującej u pacjenta niedokrwistości.

Dodatkowe działania niepożądane u dorosłych poddawanych chemioterapii z powodu choroby nowotworowej

- Czasami może wystąpić **wzrost ciśnienia tętniczego krwi i bóle głowy**. Lekarz może podjąć leczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi środkami farmakologicznymi.
- Obserwowano **zwiększenie częstości występowania zakrzepów krwi**.

Dodatkowe działania niepożądane u pacjentów, u których planuje się pobranie własnej krwi przed zabiegiem chirurgicznym

- Obserwowano **nieznaczne zwiększenie częstości występowania zakrzepów krwi**.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie działania niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek NeoRecormon

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować leku NeoRecormon po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym i etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

- Ampułko-strzykawka może zostać wyjęta z lodówki i pozostawiona w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25°C) jednorazowo na okres nie dłuższy niż 3 dni.
- Przechowywać ampułko-strzykawki w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek NeoRecormon

- Substancją czynną leku jest epoetyna beta. Jedna ampułko-strzykawka zawiera albo 500, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000, 6 000, 10 000, 20 000 albo 30 000 j.m. (jednostek międzynarodowych) epoetyny beta w 0,3 ml lub w 0,6 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: mocznik, sodu chlorek, polisorbat 20, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwunastowodny, wapnia chlorek dwuwodny, glicyna, L-leucyna, L-izoleucyna, L-treonina, L-kwas glutaminowy, L-feniloalanina i woda do wstrzykiwań (Patrz punkt 2 „NeoRecormon zawiera feniloalaninę i sól”).

Jak wygląda lek NeoRecormon i co zawiera opakowanie

NeoRecormon jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawkach. Roztwór jest bezbarwny, przezroczysty do lekko opalizującego.

NeoRecormon 500 j.m., 2 000 j.m., 3 000 j.m., 4 000 j.m., 5 000 j.m., 6 000 j.m.: każda ampułko-strzykawka zawiera 0,3 ml roztworu.

NeoRecormon 10 000 j.m., 20 000 j.m., 30 000 j.m.: każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

NeoRecormon dostępny jest w następujących wielkościach opakowań:

NeoRecormon 500 j.m.

1 ampułko-strzykawka z 1 igłą (30G1/2) lub
6 ampułko-strzykawk z 6 igłami (30G1/2).

NeoRecormon 2 000 j.m., 3 000 j.m., 4 000 j.m., 5 000 j.m., 6 000 j.m., 10 000 j.m. i 20 000 j.m.

1 ampułko-strzykawka z 1 igłą (27G1/2) lub
6 ampułko-strzykawk z 6 igłami (27G1/2).

NeoRecormon 30 000 j.m.

1 ampułko-strzykawka z 1 igłą (27G1/2) lub
4 ampułko-strzykawki z 4 igłami (27G1/2).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca:

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 2 474 5444

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

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

Ireland, Malta
Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

NeoRecormon ampulko-strzykawka

Instrukcja użycia

Niniejsza instrukcja wyjaśnia sposób podania leku NeoRecormon. Przed wstrzyknięciem leku pacjent powinien upewnić się, że przeczytał i zrozumiał instrukcję oraz ulotkę dla pacjenta, a także że postępuje zgodnie z zawartymi w nich zaleceniami. Przed pierwszym użyciem leku NeoRecormon fachowy personel medyczny pokaże pacjentowi, jak prawidłowo przygotować i podawać lek.

Nie należy wykonywać wstrzyknięcia samodzielnie, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony. W razie potrzeby dodatkowych informacji należy skontaktować się z fachowym personelem medycznym.

Należy zawsze stosować się do wszystkich wskazówek zawartych w niniejszej Instrukcji użycia, ponieważ mogą się one różnić od doświadczeń pacjenta. Instrukcje te zminimalizują ryzyko, takie jak przypadkowe ukłucie igłą i zapobiegną niewłaściwemu użyciu.

Lek NeoRecormon może być podawany dwiema drogami; należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących sposobu podania leku:

- podanie dożylne (do żyły lub do portu żylnego), wykonywane wyłącznie przez fachowy personel medyczny;
- podanie podskórne (pod skórę).

Przed rozpoczęciem

- **Nie** należy zdejmować osłonki igły do momentu gotowości do zrobienia zastrzyku.
- Nigdy **nie** należy próbować rozdzielać elementów ampulko-strzykawki.
- **Nie** używać ponownie tej samej strzykawki.
- **Nie** używać strzykawki jeśli została upuszczona lub uszkodzona.
- **Nie** pozostawiać strzykawki bez nadzoru.
- Przechowywać strzykawkę, igłę i odporny na przekłucie pojemnik na ostre przedmioty (odpady medyczne) w miejscu niedostępnym dla dzieci.
- W przypadku jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z fachowym personelem medycznym.

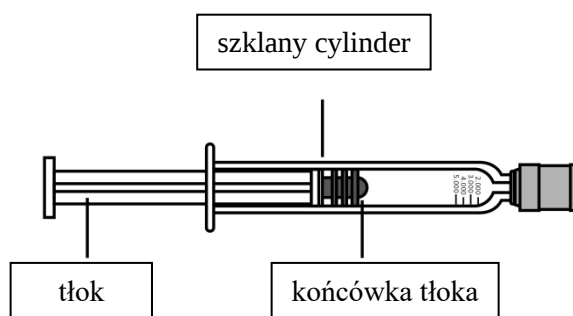
Przechowywanie

- Ampulko-strzykawkę oraz igły należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w lodówce w temperaturze 2 - 8 °C.
- Ampulko-strzykawkę oraz igłę chronić przed światłem.
- **Nie** zamrażać.
- **Nie** używać, jeśli doszło do zamrożenia zawartości ampulko-strzykawki.
- Ampulko-strzykawkę oraz igłę przechowywać w suchym miejscu.

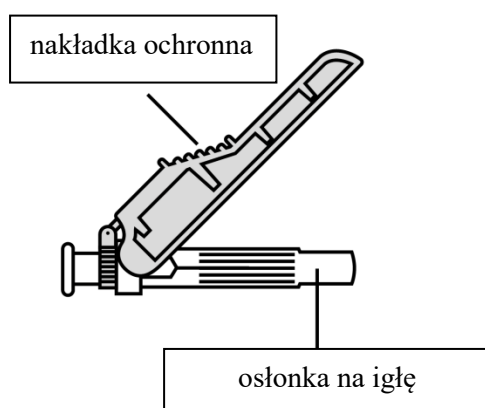
Rzeczy niezbędne do wykonania zastrzyku

Zawarte w opakowaniu:

- Ampulko-strzykawka z lekiem NeoRecormon



- Igła do wstrzykiwań (27G lub 30G) (w zależności od zalecanych mocy) z nakładką ochronną (używana do sprawdzenia, dostosowania dawki i wstrzyknięcia leku).



Uwaga: każde opakowanie leku NeoRecormon zawiera 1 ampułko-strzykawkę/1 igłę, 4 ampułko-strzykawki/4 igły lub 6 ampułko-strzykawek/6 igieł.

- Instrukcję użycia i ulotkę dla pacjenta

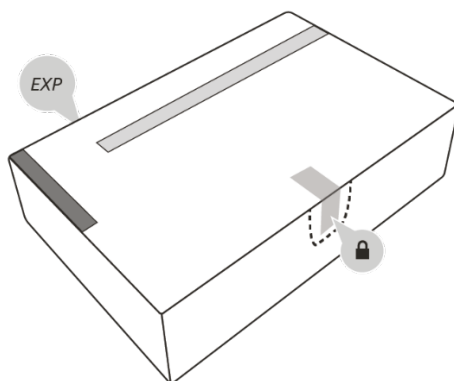
Nie są dołączone do opakowania:

- wacik z alkoholem
- jałowy tampon
- odporny na przekłucie pojemnik na ostre przedmioty do bezpiecznego usuwania gumowej osłonki strzykawki, osłonki igły, igieł i zużytych strzykawek (pojemnik na odpady medyczne).

Przygotowanie wstrzyknięcia

- 1 Należy znaleźć miejsce z dobrze oświetloną, czystą i płaską powierzchnią roboczą.
 - Wyjąć opakowanie zawierające ampułko-strzykawkę i igłę z lodówki.

- 2 Sprawdzić opakowanie, perforację na przedniej stronie opakowania oraz zabezpieczenie. Należy także sprawdzić czy nie upłynął termin ważności leku.



- **Nie** używać po upływie terminu ważności lub jeśli opakowanie wydaje się uszkodzone. W takim przypadku należy postępować zgodnie z *crokiem 20* i skontaktować się z pracownikiem ochrony zdrowia.

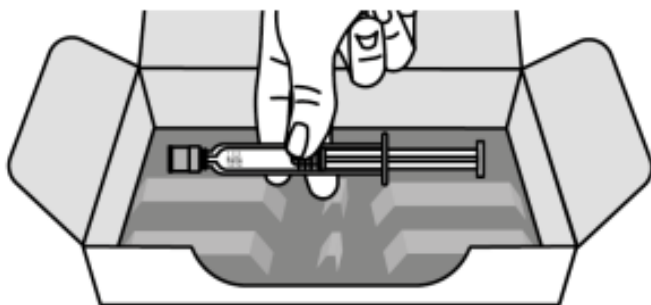
- **Nie** należy używać, jeśli perforacja lub zabezpieczenie są uszkodzone. W takim przypadku należy postępować zgodnie z *crokiem 20* i skontaktować się z pracownikiem ochrony zdrowia.

- 3 Otworzyć opakowanie, naciskając je poprzez perforację wokół zabezpieczenia.

- 4 Wyjąć jedną ampulko-strzykawkę i jedną igłę z z opakowania. Zachować ostrożność przy wyjmowaniu strzykawki. Upewnić się czy zawsze strzykawka trzymana jest jak pokazano na rysunku poniżej.

- **Nie** odwracać opakowania do góry dnem przy wyjmowaniu strzykawki.
- **Nie** trzymać strzykawki za tłok lub nasadkę igły.

Uwaga: W przypadku opakowania zbiorczego, włożyć opakowanie z pozostałymi strzykawkami i igłami z powrotem do lodówki.



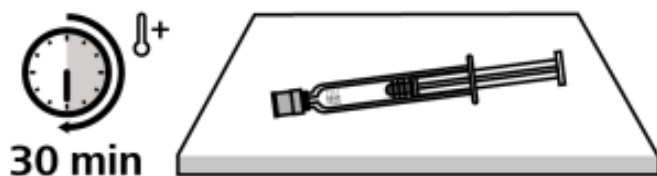
- 5 Obejrzeć dokładnie strzykawkę i igłę

- Sprawdzić, czy strzykawka i igła nie ma żadnych uszkodzeń. **Nie** używać strzykawki jeśli upadła lub jeśli jakakolwiek część strzykawki wydaje się uszkodzona.
- Sprawdzić datę ważności na strzykawce i igle. **Nie** używać strzykawki ani igły, jeśli upłynął termin ważności.
- Sprawdzić roztwór w strzykawce. Roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny. **Nie** używać jeśli roztwór jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki stałe.

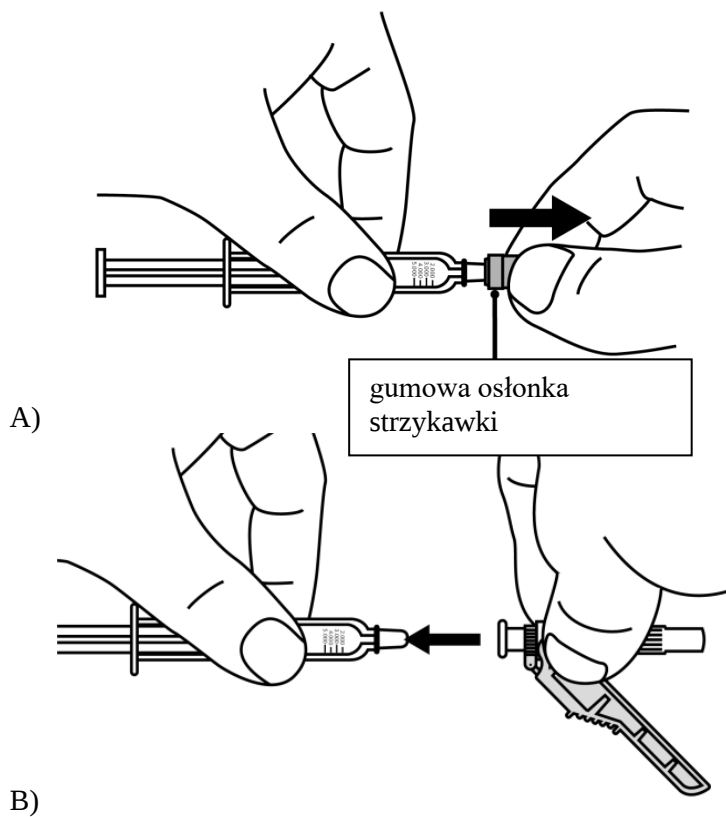
- 6 Umieścić strzykawkę na czystej, płaskiej powierzchni

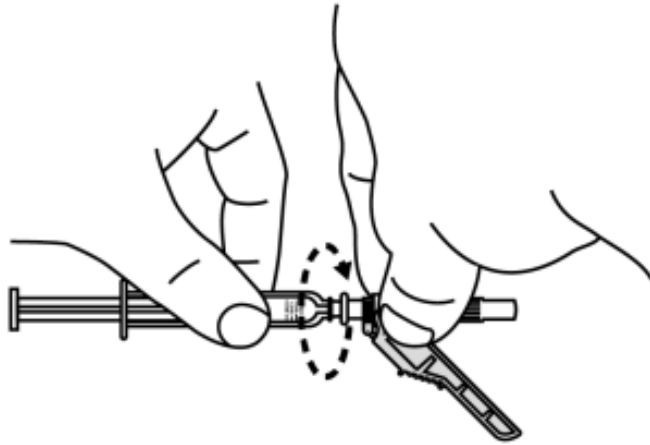
- Odczekać 30 minut, aż roztwór leku osiągnie temperaturę pokojową. Na czas dochodzenia do temperatury pokojowej pozostawić osłonkę na igle.
- **Nie** ogrzewać roztworu w żaden inny sposób, **nie** umieszczać strzykawki w kuchence mikrofalowej ani w ciepłej wodzie.

Uwaga: Jeśli roztwór nie osiągnie temperatury pokojowej może to spowodować nieprzyjemne odczucie w czasie wstrzykiwania leku, jak również utrudnić wciskanie tłoka strzykawki.



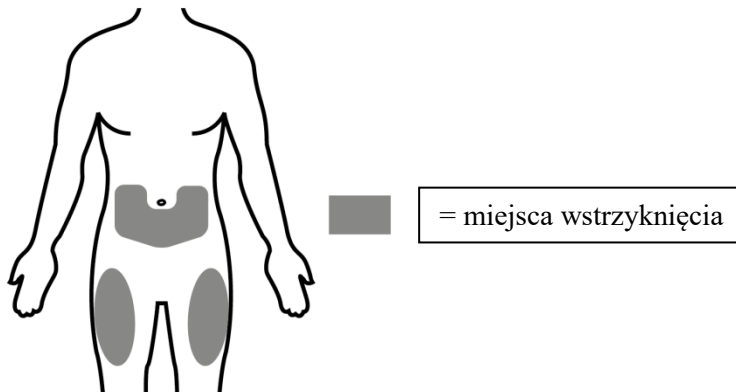
- 7 Nałożyć igłę na strzykawkę.
- Wyjąć igłę z blistra.
 - Ściągnąć gumową osłonkę z końca strzykawki (A).
 - Natychmiast umieścić gumową osłonkę w odpornym na przekłucie pojemniku na ostre przedmioty (odpady medyczne).
 - **Nie** dotykać końcówki strzykawki.
 - **Nie** naciskać i nie pociągać za tłok strzykawki.
 - Trzymając igłę za cylinder nałożyć igłę na strzykawkę (B).
 - Delikatnie przekręcić, aż igła zostanie w pełni przymocowana (C).





C)

- 8 Do czasu podania leku położyć strzykawkę na czystej, płaskiej powierzchni roboczej.
- 9 Umyć ręce mydłem i wodą.
- 10 Wybrać miejsce podania:
 - Zalecane miejsca wstrzyknięcia to górna część uda lub dolna część brzucha poniżej pępka.
 - **Nie** podawać wstrzyknięcia w obszarze do 5 cm wokół pępka.
 - Przy każdym wstrzyknięciu zmieniać miejsce wkłucia.
 - **Nie** podawać leku w blizny, znamiona, siniaki ani w miejsca, w których skóra jest podrażniona, czerwona, twarda czy uszkodzona.
 - **Nie** podawać leku do żył ani do mięśni.

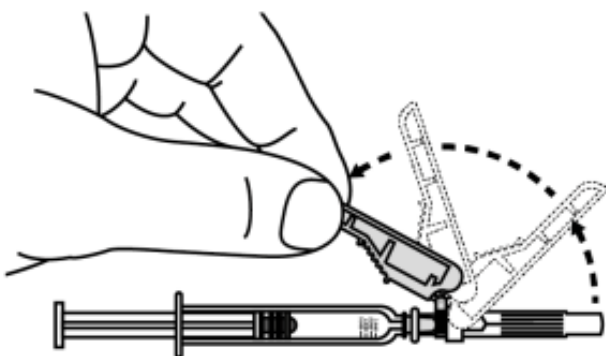


- 11 Przetrzeć skórę w miejscu wstrzyknięcia wacikiem z alkoholem i pozostawić do wyschnięcia przez 10 sekund.
 - **Nie** wachlować ani nie dmuchać na obszar oczyszczony do zastrzyku.
 - **Nie** dotykać ponownie oczyszczonej powierzchni przed wykonaniem zastrzyku.



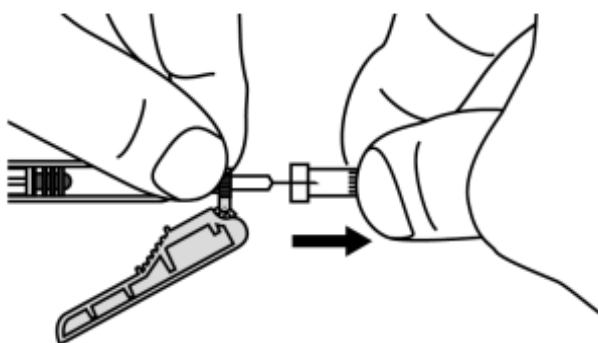
Wykonanie zastrzyku podskórnego

- 12 Odciągnąć nakładkę ochronną od igły w kierunku cylindra strzykawki.

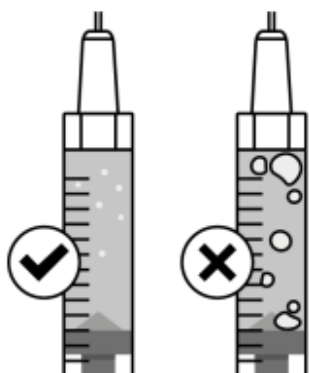


- 13 Trzymając mocno strzykawkę i igłę w miejscu łączenia, ostrożnie zdjąć osłonkę igły. Użyć strzykawki w ciągu 5 minut od zdjęcia nasadki; w innym wypadku igła może się zatkać.
- **Nie** trzymać za tłok strzykawki w czasie usuwania osłonki igły.
 - **Nie** dotykać igły po usunięciu osłonki.
 - **Nie** nakładać zdjętej osłonki z powrotem na igłę.
 - **Nie** prostować igły, jeśli igła jest wygięta lub uszkodzona.

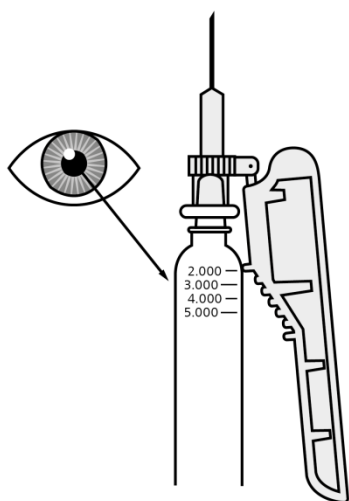
Natychmiast wyrzucić osłonkę igły do odpornego na przekłucie pojemnika na ostre przedmioty.



- 14 Przytrzymać ampulko-strzykawkę igłą skierowaną do góry. Delikatnie postukać w strzykawkę, tak aby pęcherzyki powietrza zgromadziły się w górnej części strzykawki. Następnie powoli naciskać tłok strzykawki do momentu usunięcia całego powietrza.



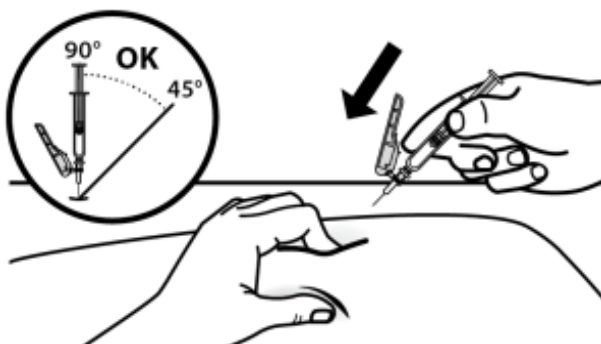
- 15 Powoli naciskając tłok, zadoprowadzić go do zalecanej wielkości dawki.



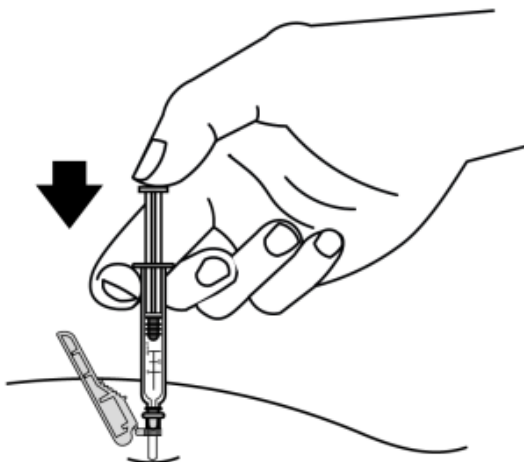
- 16 Uchwycić skórę w miejscu wybranym na wstrzyknięcie i wkuć igłę w fałd skóry pod kątem 45° do 90° szybkim, zdecydowanym ruchem.

- **Nie** dotykać tłoka strzykawki podczas wkłuwania igły w skórę.
- **Nie** wkłuwać igły przez ubranie.

Po wkłuciu igły, zmniejszyć ucisk i przytrzymać strzykawkę w miejscu.

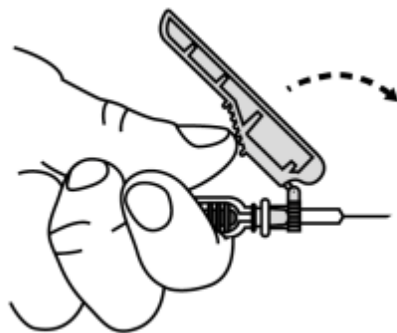


- 17 Powoli wstrzyknąć przepisaną dawkę, delikatnie naciskając tłok w dół.
- Usunąć igłę i strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia pod tym samym kątem, pod jakim została wprowadzona.

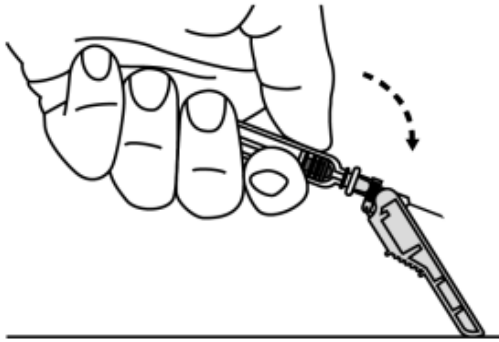


Po wstrzyknięciu

- 18 W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić niewielkie krwawienie. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć jałowym wacikiem. **Nie** pocierać miejsca wstrzyknięcia.
- Jeśli konieczne, można przykryć miejsce wkłucia małym opatrunkiem.
 - W przypadku kontaktu skóry z lekiem, umyć to miejsce wodą.
- 19 Przesunąć nakładkę ochronną igły o 90°, oddalając od cylindra strzykawki (A). Trzymając strzykawkę jedną ręką, docisnąć nakładkę ochronną do płaskiej powierzchni, zdecydowanym, krótkim ruchem, do momentu usłyszenia kliknięcia (B).
- Jeśli nie było słychać kliknięcia, należy sprawdzić czy igła jest w pełni osłonięta przez nakładkę ochronną.
 - Przez cały czas należy trzymać palce poza nakładką ochronną i z dala od igły.



A)



B)

20 Natychmiast po użyciu ampułko-strzykawkę umieścić w pojemniku na ostre odpady.

- **Nie** rozdzielać użytej igły i użytej strzykawki.
- Zdjętej z igły osłonki **nie** należy próbować założyć z powrotem na igłę.
- **Nie** wyrzucać strzykawki do domowych pojemników na odpadki.

Ważne: pojemnik na ostre odpady należy zawsze trzymać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Instrukcja użycia dla wstrzyknięcia dożylnego, przeznaczona wyłącznie dla personelu medycznego

Niniejsza instrukcja wyjaśnia sposób podania dożylnego leku NeoRecormon. Przed wstrzyknięciem leku należy się upewnić, że instrukcja oraz ulotka dla pacjenta zostały przeczytane i zrozumiane, a także że dalsze postępowanie jest zgodne z zawartymi w nich zaleceniami.

Wykonanie wstrzyknięcia dożylnego (wyłącznie dla personelu medycznego)

Przygotowanie wstrzyknięcia: patrz kroki 1 – 9 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).

- 10 Wybrać żyłę. Zmieniać żyłę przy każdym wstrzyknięciu, aby nie dopuścić do bólu w jednym miejscu.
 - **Nie** wstrzykiwać w obszarze zaczerwienionym lub z obrzękiem.
 - **Nie** wstrzykiwać do mięśnia.
- Przetrzeć skórę nad żyłą gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.
 - **Nie** wachlować ani nie dmuchać na obszar przygotowywany do wstrzyknięcia obszar.
 - **Nie** dotykać oczyszczonej powierzchni ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia.
- 11 Przygotowanie strzykawki i igły: patrz kroki 12 – 15 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).
- 16 Wprowadzić igłę w żyłę.
 - **Nie** dotykać i nie naciskać tłoka strzykawki podczas wprowadzania igły.
- 17 Naciskać powoli tłok strzykawki, aż do podania zalecanej dawki leku. Wyjąć igłę z miejsca wstrzyknięcia pod tym samym kątem, pod jakim była wprowadzona.

Po wstrzyknięciu: patrz kroki 18 – 20 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).

Wykonanie wstrzyknięcia dożylnego przez port do podawania leków (wyłącznie dla personelu medycznego)

Przygotowanie wstrzyknięcia: patrz kroki 1 – 9 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).

- 10 Przetrzeć skórę nad portem do podawania leków gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia. Wyczyścić port w sposób zalecony przez producenta.
 - **Nie** wachlować i nie dmuchać na przygotowywany obszar.
 - **Nie** dotykać oczyszczonej powierzchni ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia
- 11 Przygotowanie strzykawki i igły: patrz kroki 12 – 15 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).
- 16 Wbić igłę ampułko-strzykawki w port do podawania leków (zgodnie z odpowiednią instrukcją użycia portu)
 - **Nie** dotykać i nie naciskać tłoka strzykawki podczas wprowadzania igły w port
- 17 Naciskać powoli tłok strzykawki, aż do podania zalecanej dawki leku. Wyjąć igłę z portu pod tym samym kątem, pod jakim była wprowadzona.

Po wstrzyknięciu: patrz kroki 18 – 20 jak dla wstrzyknięcia podskórnego (powyżej).