

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NeoRecormon 500 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 2.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 3.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 4.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 5.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 6.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 10.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 20.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
NeoRecormon 30.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

NeoRecormon 500 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 500 internationale enheder (IE) svarende til 4,15 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 2.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 2.000 internationale enheder (IE) svarende til 16,6 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 6667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 3.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 3.000 internationale enheder (IE) svarende til 24,9 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 10.000 IE epoetin beta.

NeoRecormon 4.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 4.000 internationale enheder (IE) svarende til 33,2 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 13.333 IE epoetin beta.

NeoRecormon 5.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 5.000 internationale enheder (IE) svarende til 41,5 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 16.667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 6.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,3 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 6.000 internationale enheder (IE) svarende til 49,8 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 20.000 IE epoetin beta.

NeoRecormon 10.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,6 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 10.000 internationale enheder (IE) svarende til 83 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 16.667 IE epoetin beta.

NeoRecormon 20.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,6 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 20.000 internationale enheder (IE) svarende til 166 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).
En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 33.333 IE epoetin beta.

NeoRecormon 30.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte med 0,6 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 30.000 internationale enheder (IE) svarende til 250 mikrogram epoetin beta* (rekombinant humant erythropoietin).

En ml injektionsvæske, opløsning indeholder 50.000 IE epoetin beta.

*Produceret i ovarieceller fra kinesisk hamster (KHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Phenylalanin (op til 0,3 mg/injektionssprøjte)

Natrium (mindre end 1 mmol/injektionssprøjte)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs, klar til let opaliserende opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

NeoRecormon er indiceret til:

- behandling af symptomatisk anæmi i forbindelse med kronisk nyresvigt (CRF) hos voksne og pædiatriske patienter.
 - forebyggelse af anæmi hos præmature børn med en fødselsvægt på 750-1500 g og en svangerskabsalder på mindre end 34 uger.
 - behandling af symptomatisk anæmi hos voksne patienter med non-myeloide maligne sygdomme, der behandles med kemoterapi.
 - at øge udbyttet af autologt blod for patienter i et prædonationsprogram.
- NeoRecormons anvendelse til denne indikation må afvejes overfor en rapporteret forøget risiko for tromboemboliske tilfælde. Behandlingen bør kun gives til patienter med moderat anæmi (hæmoglobinværdien 10 - 13 g/dl [6,21 - 8,07 mmol/l] og ingen jernmangel), hvis blodopbevaringsprocedure ikke er tilgængelig eller er utilstrækkelig, når det planlagte store kirurgiske indgreb kræver en stor mængde blod (4 eller flere blodportioner for kvinder eller 5 eller flere portioner for mænd). Se pkt. 5.1

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandling med NeoRecormon bør initieres af speciallæge med erfaring i ovennævnte indikationer. Det anbefales, at den første dosis administreres under lægeligt opsyn, idet enkelte overfølsomhedsreaktioner er observeret.

Dosering

Behandling af symptomatisk anæmi hos voksne og pædiatriske patienter med kronisk nyresvigt:

Anæmiske symptomer og følgesygdomme kan variere med alder, køn og samlet sygdomsbelastning: en læges evaluering af den enkelte patients kliniske forløb og tilstand er nødvendig. NeoRecormon bør administreres enten subkutant eller intravenøst for at øge hæmoglobinkoncentration til højst 12 g/dl (7,5 mmol/l). Subkutan anvendelse foretrækkes til patienter, som ikke er i hæmodialyse, for at undgå perforering af de perifere vener. Hvis injektionsvæsken administreres intravenøst, skal den injiceres over ca. 2 minutter, f.eks. til hæmodialysepatienter via den arteriovenøse fistel efter afsluttet dialyse.

På grund af intra-patientvariabilitet kan der til tider observeres individuelle hæmoglobinværdier over og under det ønskede hæmoglobinniveau. Hæmoglobinvariabilitet bør håndteres ved at styre dosis, med det tilstræbte hæmoglobininterval på 10 g/dl (6,2 mmol/l) til 12 g/dl (7,5 mmol/l) taget i betragtning. Et vedvarende forhøjet hæmoglobinniveau over 12 g/dl (7,5 mmol/l) bør undgås. Vejledning for passende dosisjustering, når der er observeret hæmoglobinværdier over 12 g/dl (7,5 mmol/l), er beskrevet nedenfor.

En stigning i hæmoglobin på mere end 2 g/dl (1,25 mmol/l) over en 4-ugers periode bør undgås. Hvis dette forekommer, bør passende dosisjustering udføres som foreskrevet. Dosis bør reduceres med cirka 25%, hvis hastigheden for stigningen i hæmoglobinkoncentrationen er større end 2 g/dl (1,25 mmol/l) på en måned, eller hvis hæmoglobinniveauet stiger og nærmer sig 12 g/dl (7,45 mmol/l). Hvis hæmoglobinniveauet fortsætter med at stige, bør behandlingen afbrydes, indtil hæmoglobinniveauet begynder at falde. På dette tidspunkt bør behandlingen genoptages med en dosis svarende til cirka 25% under den forrige administrerede dosis.

Patienterne bør monitoreres nøje for at sikre, at den laveste godkendte effektive dosis af NeoRecormon der kan kontrollere de anæmiske symptomer i tilstrækkelig grad, anvendes, mens en hæmoglobin-koncentration under eller på 12 g/dl (7,45 mmol) opretholdes.

Der skal udvises forsigtighed ved øgning af NeoRecormon-dosis hos patienter med kronisk nyreinsufficiens. Hos patienter med ringe hæmoglobinrespons på NeoRecormon, bør alternative forklaringer på det ringe respons overvejes (se pkt. 4.4 og 5.1).

For patienter med hypertension eller eksisterende kardiovaskulær, cerebrovaskulær eller perifer vaskulær sygdom bør den ugentlige stigning i hæmoglobinkoncentrationen og den tilstræbte hæmoglobinkoncentrationen fastsættes individuelt, med det kliniske billede taget i betragtning.

Behandling med NeoRecormon opdeles i 2 faser:

1. Korrektionsfase

- Subkutan injektion:

Initialdosis er 3 x 20 IE/kg legemsvægt pr. uge. Doseringen kan øges hver 4. uge med 3 x 20 IE/kg pr. uge, hvis forøgelsen af hæmoglobinkoncentrationen ikke er tilstrækkelig (<0,25 g/dl pr. uge). Den ugentlige dosis kan også deles i daglige doser.

- Intravenøs injektion:

Den initiale dosis er 3 x 40 IE/kg pr. uge. Dosis kan efter 4 uger øges til 3 x 80 IE/kg pr. uge - og kan om nødvendigt yderligere øges 3 x 20 IE/kg pr. uge med intervaller på en måned.

For begge administrationsveje må den maksimale dosis ikke overskride 720 IE/kg pr. uge.

2. Vedligeholdelsesfase

For at vedligeholde et hæmoglobinniveau på mellem 10 - 12 g/dl skal dosis initialt reduceres til halvdelen af den tidligere administrerede mængde. Som følge heraf skal doseringen tilpasses med intervaller på 1 eller 2 uger individuelt for hver patient (vedligeholdelsesdosis).

I tilfælde af subkutan administration kan den ugentlige dosis indgives som en enkelt injektion om ugen eller som inddelte doser tre eller syv gange om ugen. Patienter, der er stabile på én gang ugentlig dosering, kan skifte til at få administration hver anden uge. I dette tilfælde er en dosisforøgelse nødvendig.

Resultater af kliniske studier hos børn har vist, at NeoRecormon-doser skal være højere, jo yngre patienterne er. Ikke desto mindre bør det anbefalede doseringsskema følges, idet det individuelle respons kan ikke forudsiges.

Behandling med NeoRecormon er sædvanligvis en langvarig behandling. Den kan dog om nødvendigt afbrydes på ethvert tidspunkt. Data for den én gang ugentlige dosering er baseret på kliniske studier med en behandlingsvarighed på 24 uger.

Forebyggelse af anæmi hos præmature:

Subkutan administration med en dosis på 3 x 250 IE/kg legemsvægt pr. uge. For tidligt fødte børn, som før start af behandling med NeoRecormon har modtaget transfusion oplever nok ikke helt den samme virkning som ikke transfunderede børn. Den anbefalede behandlingstid er 6 uger.

Behandling af symptomatisk kemoterapi-induceret anæmi hos cancerpatienter:

NeoRecormon bør administreres subkutan til patienter med anæmi (f.eks. med en hæmoglobinkoncentration ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)). Anæmiske symptomer og følgesygdomme kan variere med alder, køn og samlet sygdomsbelastning: en læges evaluering af den enkelte patients kliniske forløb og tilstand er nødvendig.

Den ugentlige dosis kan gives som én injektion ugentligt, eller den kan deles og gives 3-7 gange ugentligt.

Den anbefalede initialdosis er 30.000 IE om ugen (dette svarer omtrent til 450 IE/kg/uge beregnet med gennemsnitsvægten for en patient).

På grund af intra-patientvariabilitet kan der hos en patient til tider observeres individuelle hæmoglobinværdier over og under det ønskede hæmoglobinniveau. Hæmoglobinvariabilitet bør håndteres ved at styre dosis, med det tilstræbte hæmoglobininterval på 10 g/dl (6,2 mmol/l) til 12 g/dl (7,5 mmol/l) taget i betragtning. Et vedvarende forhøjet hæmoglobinniveau over 12 g/dl (7,5 mmol/l) bør undgås. Vejledning for passende dosisjustering, når der er observeret hæmoglobinværdier over 12 g/dl (7,5 mmol/l), er beskrevet nedenfor.

Hvis hæmoglobinniveauet efter fire ugers behandling er steget med mindst 1 g/dl (0,62 mmol/l), bør den anvendte dosis bibeholdes. Hvis hæmoglobinniveauet ikke er steget med mindst 1 g/dl (0,62 mmol/l), bør det overvejes at fordoble den ugentlige dosis. Hvis hæmoglobinniveauet efter otte ugers behandling ikke er steget med mindst 1 g/dl (0,62 mmol/l), anses respons for usandsynligt, og behandlingen bør afbrydes.

Behandlingen bør fortsættes i op til fire uger efter endt kemoterapi.

Den maksimale dosis bør ikke overstige 60.000 IE/uge.

Når den enkelte patient har nået det terapeutiske mål, bør dosis reduceres med 25-50% for at fastholde hæmoglobinniveauet. Passende dosistitrering bør overvejes.

Hvis hæmoglobinkoncentrationen overstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) bør dosis reduceres med cirka 25-50%. Behandling med NeoRecormon bør midlertidigt afbrydes, hvis hæmoglobinniveauet overstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l). Efter hæmoglobinniveauet er faldet til 12 g/dl (7,5 mmol/l) eller lavere, bør behandlingen genoptages med en cirka 25% lavere dosis end den tidligere dosis.

Hvis stigningen i hæmoglobinniveauet er højere end 2 g/dl (1,3 mmol/l) på fire uger, bør dosis reduceres med 25-50%.

Patienterne bør monitoreres nøje for at sikre, at den lavest godkendte dosis af NeoRecormon anvendes til at sørge for tilstrækkelig kontrol af de anæmiske symptomer.

Behandling for at øge udbyttet ved autolog blodtransfusion:

Opløsning indgives intravenøst over ca. 2 minutter eller subkutan.

NeoRecormon indgives 2 gange ugentlig i 4 uger. I de situationer, hvor patientens hæmatokrit tillader blodtapning, dvs. hæmatokrit over 33% administreres NeoRecormon umiddelbart efter blodtapning. Igennem hele behandlingsperioden må man ikke overskride en hæmatokrit på 48%.

Dosis må fastlægges af kirurgen individuelt fra patient til patient som en funktion af den krævede mængde prædoneret blod og den endogene reserve af røde blodlegemer:

1. Den krævede mængde prædoneret blod afhænger af forventet blodtab, brug af blodbevarende procedure og patientens fysiske tilstand.

Denne mængde bør svare til, hvad der forventes at være sufficient for at undgå homolog blodtransfusion.

Den krævede mængde prædoneret blod udtrykkes i enheder, hvor en enhed i nomogrammet er ækvivalent med 180 ml røde blodlegemer.

2. Muligheden for at afgive blod afhænger hovedsagelig af patientens blodvolumen og hæmatokrit. Begge faktorer bestemmer den til rådighed værende mængde af røde blodlegemer, som kan beregnes i henhold til følgende formel:

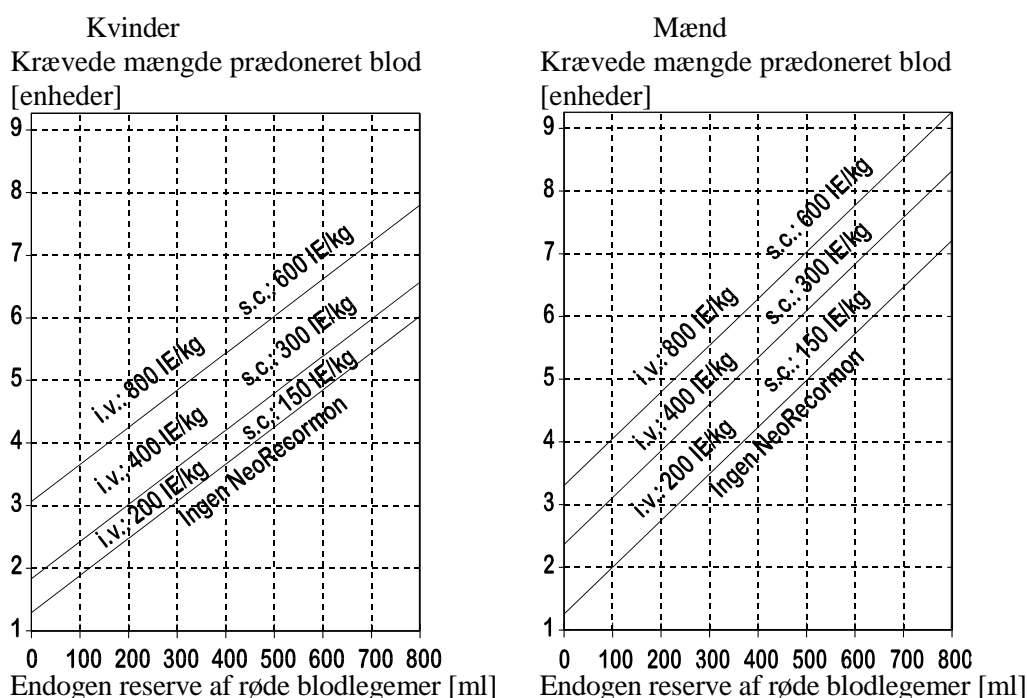
Endogen reserve af røde blodlegemer = blodvolumen (ml) x (hæmatokrit - 33) ÷ 100

Kvinder: blodvolumen (ml) = 41 (ml/kg) x legemsvægt (kg) + 1200 (ml)

Mænd: blodvolumen (ml) = 44 (ml/kg) x legemsvægt (kg) + 1600 (ml)

(Legemsvægt ≥ 45 kg)

Indikationen for behandling med NeoRecormon og den enkelte dosis bør fastlægges ud fra den krævede mængde prædoneret blod og den endogene reserve af røde blodlegemer i henhold til følgende figurer:



Den på ovennævnte måde beregnede dosis indgives 2 gange om ugen i 4 uger. Maksimal dosis må ikke overstige 1600 IE/kg legemsvægt pr. uge ved intravenøs eller 1200 IE/kg pr. uge ved subkutan administration.

Administration

NeoRecormon i fyldt injektionssprøjte er klar til brug. Kun klare eller svagt opaliserende, farveløse opløsninger, der er fri for synlige partikler, må injiceres.

NeoRecormon i fyldt injektionssprøjte er et sterilt produkt men uden konserveringsmiddel. Der må under ingen omstændigheder administreres mere end én dosis per sprøjte. Lægemidlet er kun til engangsbrug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Dårligt reguleret hypertension.

For indikationen “øgning af udbyttet ved autolog blodtransfusion”: Myokardieinfarkt eller apopleksi i den forudgående måned af behandlingen, ustabil angina pectoris, øget risiko for dyb venetrombose såsom venøs trombotisk sygdom i anamnesen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske præparater skal navnet og batchnummeret for det administrerede præparat registreres tydeligt.

NeoRecormon bør bruges med forsigtighed ved tilstedeværelse af refraktær anæmi med et øget antal umodne celler, epilepsi, trombocytose og kronisk leversygdom. Folsyre og vitamin B₁₂ mangel bør udelukkes, da de nedsætter NeoRecormon's virkning.

Der skal udvises forsigtighed ved øgning af NeoRecormon-dosis hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, da høje kumulative doser af epoetin kan være associeret med en øget risiko for død og alvorlige kardiovaskulære og cerebrovaskulære hændelser. Hos patienter med ringe hæmoglobinrespons på epoetiner, bør alternative forklaringer på det ringe respons overvejes (se pkt. 4.2 og 5.1).

For at sikre effektiv erythropoiesis, skal jernstatus evalueres hos alle patienter før og under behandlingen. Behandling med jernsupplement kan blive nødvendig og skal i så fald udføres i henhold til gældende terapeutiske retningslinjer.

Alvorlig aluminium intoksikation som følge af behandling for nyresvigt kan kompromittere virkningen af NeoRecormon.

Indikation for behandling med NeoRecormon af nefrosklerotiske patienter, som endnu ikke får dialyse, skal fastlægges individuelt, da en mulig acceleration af progredierende nyresvigt ikke kan udelukkes.

Pure red cell aplasia (PRCA)

PRCA forårsaget af neutraliserende antierythropoietin-antistoffer er blevet rapporteret i forbindelse med erythropoietinterapi, herunder NeoRecormon. Disse antistoffer har vist sig at kunne kryds reagere med alle erythropoietinproteiner, og patienter, for hvem der er mistanke om eller påvist neutraliserende antistoffer overfor erythropoietin, skal ikke skifte til NeoRecormon (se pkt. 4.8).

PRCA hos patienter med hepatitis C

Et paradoksalt fald i hæmoglobin og udvikling af svær anæmi associeret med lave reticulocytal skal medføre, at behandling med epoetin straks ophører og anti-erythropoietin-antistofmåling udføres. Der er rapporteret tilfælde hos patienter med hepatitis C, som har været behandlet med interferon og ribavirin, når epoetiner er anvendt samtidigt. Epoetiner er ikke godkendt til behandling af anæmi i forbindelse med hepatitis C.

Blodtryksmonitorering

Stigning i blodtrykket eller forværring af eksisterende forhøjet blodtryk, især i tilfælde af hurtig stigning i hæmatokrit, kan forekomme. Denne stigning i blodtrykket kan behandles medicinsk. Hvis stigningen i blodtrykket ikke kan kontrolleres medicinsk, kan en forbigående afbrydelse af NeoRecormonbehandlingen anbefales. Især i begyndelsen af behandlingen anbefales det at kontrollere blodtrykket regelmæssigt, også mellem dialyser. Hypertensive kriser med encephalopati-lignende symptomer kan forekomme, hvilket kræver umiddelbar opmærksomhed af en læge og intensiv medicinsk behandling. Opmærksomheden skal i særdeleshed henledes på pludseligt opståede migrænelignende hovedpiner, som et muligt advarselssignal.

Svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret i forbindelse med

epoetinbehandling (se pkt. 4.8). Der er observeret flere svære tilfælde med langtidsvirkende epoetiner. Ved ordineringen bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, som tyder på sådanne reaktioner, skal NeoRecormon straks seponeres, og en alternativ behandling skal overvejes. Hvis patienten har udviklet en svær kutan bivirkning såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toksisk epidermal nekrolyse (TEN) på grund af brugen af NeoRecormon, må behandling med erythropoiese-stimulerende stoffer (ESAs) ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Kronisk nyresvigt

Under behandlingen med NeoRecormon kan der hos patienter med *kronisk nyresvigt* forekomme en moderat dosisafhængig stigning i trombocytallet indenfor referenceintervallet, specielt efter intravenøs administration. Den forsvinder under fortsat behandling. Det anbefales, at trombocytallet kontrolleres regelmæssigt under de første 8 ugers behandling.

Hæmoglobinkoncentration

Hos patienter med kronisk nyresvigt bør vedligeholdelses-hæmoglobinkoncentrationen ikke overstige den øvre grænse for den tilstræbte hæmoglobinkoncentration, som anbefales i pkt. 4.2. I kliniske studier blev der observeret en øget risiko for dødsfald og alvorlige kardiovaskulære hændelser eller cerebrovaskulære hændelser, inklusive apopleksi, når erythropoiese-stimulerende stoffer (ESAs) blev administreret for at opnå en hæmoglobinkoncentration over 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrollerede kliniske studier har ikke vist signifikante fordele, der kan tilskrives administration af epoetiner, når hæmoglobinkoncentrationen øges over niveauet, som er nødvendigt for at kontrollere anæmisymptomerne og for at undgå blodtransfusion.

Hos præmature børn kan der forekomme en lille stigning i trombocytallet, specielt op til 12-14 dages alderen. Derfor bør trombocytallet kontrolleres regelmæssigt.

Virksomheder på tumorvækst

Epoetiner er vækstfaktorer, som primært stimulerer produktionen af røde blodceller.

Erythropoietinreceptorer kan være udtrykt på overfladen af forskellige tumorceller. Som for alle vækstfaktorer er der bekymring for, at epoetiner kan stimulere tumorvækst. I adskillige kontrollerede studier har epoetiner ikke vist at kunne forbedre total overlevelse eller mindske risikoen for tumorprogression hos patienter, der har anæmi i forbindelse med cancer.

Anvendelse af NeoRecormon og andre erythropoiesisstimulerende stoffer (ESAs) i kontrollerede kliniske studier har vist:

- At tiden til tumorprogression var forkortet hos patienter, som har fremskreden hoved- og halscancer, og som får strålebehandling, når disse stoffer blev administreret for at opnå en hæmoglobinkoncentration højere end 14 g/dl (8,7 mmol/l)
- At total overlevelse var mindsket, og dødsfald var øget pga. sygdomsprogression efter 4 måneder hos patienter, som har metastatisk brystkræft, og som får kemoterapi, når disse stoffer blev administreret for at opnå en hæmoglobinkoncentration på 12 – 14 g/dl (7,5 - 8,7 mmol/l)
- At risiko for dødsfald var øget hos patienter, som har en aktiv malign sygdom, og som hverken får kemoterapi eller strålebehandling, når disse stoffer blev administreret for at opnå en hæmoglobinkoncentration på 12 g/dl (7,5 mmol/l). ESAs er ikke indiceret til denne patientpopulation.

Set i lyset af ovenstående bør blodtransfusion i visse kliniske situationer være den fortrukne behandling for at styre anæmien i patienter med cancer. Beslutningen om at administrere rekombinante erythropoietiner bør bygge på en fordel-risiko-analyse med deltagelse af den enkelte patient. Analysen bør tage hensyn til den specifikke kliniske kontekst. De faktorer, som bør overvejes i denne analyse, bør inkludere typen af tumor og dens stadie, graden af anæmi, forventet levealder, patientens behandlingsomgivelser og patientens præference (se pkt. 5.1).

Der kan forekomme forhøjet blodtryk under behandlingen, som kan behandles med lægemidler. Det anbefales derfor at kontrollere blodtrykket specielt i begyndelsen af behandlingen hos cancerpatienter.

Blodpladeantal og hæmoglobinniveau bør monitoreres regelmæssigt hos cancerpatienter.

Hos patienter i et autologt blod-prædoneringsprogram kan der forekomme en stigning i trombocytallet, for det meste indenfor referenceområdet. Derfor anbefales det, at trombocytallet hos disse patienter kontrolleres mindst én gang om ugen. Hvis trombocytallet stiger med mere end $150 \times 10^9/l$, eller hvis trombocytallet stiger til over øvre referencegrænse, skal behandlingen med NeoRecormon afbrydes.

Hos præmature spædbørn kan en potentiel risiko for, at erythropoietin forårsager retinopati, ikke udelukkes. Derfor skal der udvises forsigtighed og valg af behandling skal opvejes mod den potentielle fordel og risiko ved denne behandling og ved alternative muligheder.

Under behandling med NeoRecormon er det på grund af øget erythrocytvolumenfraktion ofte nødvendigt at øge heparindosis under hæmodialyse hos patienter med kronisk nyresvigt. Okklusion af dialysesystemet er mulig, hvis heparineringen ikke er optimal.

Tidlig fistelomlægning og tromboseprofylakse ved administration af f.eks. acetylsalicylsyre bør overvejes hos patienter med kronisk nyresvigt, hvor der er risiko for fisteltrombose.

Kalium- og fosfatværdien i serum skal kontrolleres regelmæssigt under behandlingen med NeoRecormon. Hos få uræmiske patienter ved behandling med NeoRecormon er der rapporteret forhøjet kaliumniveau, skønt årsagssammenhængen ikke er klarlagt. Iagttages et forhøjet og stigende kaliumniveau, bør det overvejes at indstille behandling med NeoRecormon, indtil niveauet igen er normaliseret.

Ved anvendelse af NeoRecormon i et autologt prædonationsprogram skal de officielle retningslinjer for principper ved blodtransfusion følges i særdeleshed:

- kun patienter med hæmatokrit $\geq 33\%$ (hæmoglobin ≥ 11 g/dl [6,83 mmol/l]) bør behandles,
- specielle hensyn skal tages til patienter med en legemsvægt under 50 kg,
- den enkelte udtagne portion blod bør ikke overstige ca. 12% af patientens estimerede blodvolumen.

Behandlingen bør reserveres patienter for hvem, det betragtes som særdeles vigtigt at undgå homolog blodtransfusion, idet man vurderer fordele/ulempen ved homolog blodtransfusion.

Misbrug

Misbrug hos raske personer kan føre til en voldsom stigning i hæmatokrit. Dette kan føre til livstruende kardiovaskulære komplikationer.

Hjælpstoffer

NeoRecormon i fyldt injektionssprøjte indeholder 0,3 mg phenylalanin/injektionssprøjte som hjælpestof. Dette bør tages i betragtning for patienter som lider af alvorlige former for phenylketonuri. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. fyldt injektionssprøjte og kan derfor betragtes som "fri for natrium".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

De kliniske resultater, der er opnået indtil nu, viser ingen interaktion mellem NeoRecormon og andre lægemidler.

Dyreeksperimentelle studier viste, at epoetin beta ikke potenserer myelotoksiciteten af cytostatika, såsom etoposid, cisplatin, cyclofosamid og fluorouracil.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for epoetin beta under graviditet.

Der skal udvises forsigtighed ved ordination til gravide kvinder.

Amning

Det vides ikke, om epoetin beta udskilles i human mælk.

Fertilitet

Dyrestudier viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

Der skal besluttes, om amning eller behandling med epoetin beta skal ophøre, idet der tages højde for fordele ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske for moderen.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

NeoRecormon påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen:

Baseret på kliniske studier, der inkluderede 1.725 patienter, forventes omkring 8% af de patienter, der bliver behandlet med NeoRecormon at opleve bivirkninger.

Anæmiske patienter med kronisk nedsat nyrefunktion

Den hyppigste bivirkning ved behandling med NeoRecormon er en stigning i blodtrykket eller forværring af eksisterende hypertension, specielt i tilfælde med hurtig øgning af hæmatokrit (se pkt. 4.4).

Hypertensive kriser med encefalopatilignende symptomer (f.eks. hovedpine og forvirring, sensomotoriske sygdomme - som taleforstyrrelser, gangforstyrrelser osv. til tonisk-kloniske anfald) kan også forekomme hos patienter med normalt eller lavt blodtryk (se pkt. 4.4).

Shunttromboser kan forekomme, især hos patienter, som har tendens til hypotension eller hvis arteriovenøse fistler medfører komplikationer (f.eks. stenoser, aneurismer), se pkt. 4.4. I de fleste tilfælde ses et fald i serumferritinværdierne samtidig med en stigning i det samlede cellevolumen (se pkt. 4.4). Yderligere er forbigående øgning af serumkalium og serumphosphat observeret i enkelte tilfælde (se pkt. 4.4).

Der er rapporteret om isolerede tilfælde af neutraliserende antierythropoietin-antistofmedieret PRCA i forbindelse med NeoRecormonbehandling. I tilfælde af at antierythropoietin-antistofmedieret PRCA diagnosticeres, skal behandling med NeoRecormon stoppes, og patienten bør ikke skifte til et andet erythropoietinprotein (se pkt. 4.4).

Bivirkningerne er vist i tabel 1 nedenfor.

Cancerpatienter

Hovedpine og hypertension, som er relateret til behandlingen med epoetin beta, og som kan behandles med lægemidler, er almindelig (se pkt. 4.4).

Hos nogle patienter, er der observeret et fald i serumjern (se pkt. 4.4).

Kliniske studier har vist en højere frekvens af tromboemboliske hændelser hos cancerpatienter, som behandles med NeoRecormon, sammenlignet med ubehandlede kontrolgrupper eller placebo. For patienter behandlet med NeoRecormon er hyppigheden 7% i forhold til 4% hos kontrolgruppen. Der er ingen forøget tromboembolisk mortalitet i forhold til kontrolgruppen.

Bivirkningerne er vist i tabel 2 nedenfor.

Patienter i autologt blodprædonationsprogram

Patienter i autologt blodprædonationsprogram, udviser en lille forøget frekvens i forekomsten af tromboemboliske hændelser. Der kan dog ikke påvises en sammenhæng med behandling af NeoRecormon.

I placebokontrollede forsøg var forbigående jernunderskud mere udtalt hos patienter, der blev behandlet med NeoRecormon end i kontrolgruppen (se pkt. 4.4).
Bivirkningerne er vist i tabel 3 nedenfor.

Svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger.

Bivirkninger er angivet efter MedDRA-systemorganklasse og frekvenskategori.

Frekvenskategorierne er defineret på følgende måde: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger hos patienter med kronisk nyresygdom relateret til behandlingen med NeoRecormon i kontrollerede, kliniske studier

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig
	Hypertensiv krise	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Blod- og lymfesystem	Shunttrombose	Sjælden
	Trombocytose	Meget sjælden

Tabel 2: Bivirkninger hos cancerpatienter relateret til behandling med NeoRecormon i kontrollerede kliniske studier

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig
Blod- og lymfesystem	Tromboemboliske hændelser	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig

Tabel 3: Bivirkninger hos patienter i autologt blodprædonationsprogram relateret til behandling med NeoRecormon i kontrollerede kliniske studier.

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig

Præmature børn

Et fald i serumferritinværdierne er meget almindeligt (se pkt. 4.4).

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I sjældne tilfælde kan der opstå hudreaktioner såsom udslæt, pruritus, urticaria eller reaktioner ved injektionsstedet i forbindelse med epoetin betabehandling. Der er i meget sjældne tilfælde rapporteret om overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med epoetin betabehandling. I kontrollerede kliniske studier blev der imidlertid ikke fundet nogen øgning i forekomsten af overfølsomhedsreaktioner.

I meget sjældne tilfælde, især i starten af behandlingen, er influenza-lignende symptomer såsom feber, kulderystninger, hovedpine, smerter i ekstremiteterne, utilpashed og/eller knoglesmerter blevet rapporteret i forbindelse med epoetin betabehandling. Disse reaktioner var milde eller moderate og forsvandt efter få timer eller dage.

Data fra et kontrolleret klinisk forsøg med epoetin alfa eller darbepoetin alfa viste, at hyppigheden for apopleksi er almindelig.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

NeoRecormons terapeutiske margen er meget bred. Selv ved høje serumniveauer er der ikke observeret symptomer på forgiftning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod anæmi, ATC-kode: B03XA01

Virkningsmekanisme

Erythropoietin er et glykoprotein, der stimulerer dannelsen af erythrocytter fra særlige stamceller. Det fungerer som mitosestimulerende faktor og differentieringshormon.

Epoetin beta, den aktive substans i NeoRecormon, er identisk i dets aminosyre- og kulhydratsammensætning med erythropoietin, som er isoleret fra urinen hos patienter med blodmangel.

Den biologiske effekt af epoetin beta er blevet påvist efter intravenøs og subkutan administration hos forskellige dyrearter *in vivo* (normale og uræmiske rotter, polycytæmiske mus, hunde). Efter indgift af epoetin beta øges antallet af erythrocytter, Hb-værdien og retikulocytantallet såvel som ⁵⁹Fe-optagelseshastigheden.

En forhøjet ³H-thymidin optagelse i miltens erythroide forstadier er blevet fundet *in vitro* (musemiltcellekultur) efter inkubation med epoetin beta.

Det kan vises ved hjælp af cellekulturer fra humane knoglemarvsceller, at epoetin beta stimulerer specielt erythropoiese og ikke påvirker leukopoiese. Cytotoksisk virkning af epoetin beta på knoglemarv eller på humane hudceller er ikke set.

Efter en enkelt administration af epoetin beta kunne der ikke konstateres nogen virkninger på adfærd eller lokomotorisk aktivitet hos mus og kredsløbs- eller respirationsfunktion hos hunde.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et randomiseret, dobbeltblindet, place-bokontrolleret studie indgik 4.038 patienter med kronisk nyresvigt (CRF), type 2-diabetes og hæmoglobinniveauer ≤ 11 g/dl, og som ikke var i dialyse. Patienterne fik enten behandling med darbepoetin alfa for at opnå hæmoglobinniveauer på 13 g/dl eller med placebo (se pkt. 4.4). Studiet nåede ingen af de primære mål – at demonstrere en reduktion af risikoen for død (af alle årsager), kardiovaskulær morbiditet eller nyresygdom i slutstadiet (ESRD). Analyse af de enkelte komponenter i de sammensatte endepunkter viste følgende hazard ratio (95 % konfidensinterval): død 1,05 (0,92-1,21), apopleksi 1,92 (1,38-2,68), kongestiv hjerteinsufficiens (CHF) 0,89 (0,74-1,08), myokardieinfarkt (MI) 0,96 (0,75-1,23), indlæggelse for myokardieiskæmi 0,84 (0,55-1,27), nyresygdom i slutstadiet (ESRD) 1,02 (0,87-1,18).

Puljede *post-hoc* analyser af kliniske studier med ESAs har været udført hos patienter med kronisk nyreinsufficiens (i dialyse, ikke i dialyse, diabetiske- og ikke-diabetiske patienter). Uafhængigt af status for diabetes og dialyse blev der observeret en tendens til højere risiko estimerer for død af alle årsager og kardiovaskulære og cerebrovaskulære hændelser i forbindelse med højere kumulative ESA-doser (se pkt. 4.2 og 4.4).

Erythropoietin er en vækstfaktor, som primært stimulerer dannelsen af røde blodceller. Erythropoietinreceptorer kan også være udtrykt på overfladen af forskellige tumorceller.

Overlevelse og tumorprogression har været undersøgt i fem store kontrollerede studier, som i alt involverede 2833 patienter. Heraf var fire studier dobbelt-blindede placebo-kontrollerede studier, og et studie var et ublindt studie. I to af studierne rekrutteredes patienter, som var i kemoterapibehandling. Den tilstræbte hæmoglobinkoncentration i to studier var > 13 g/dl; i de øvrige studier var den $12 - 14$ g/dl. I det ublindede studie var der ingen forskel på total overlevelse for patienter, der blev behandlet med rekombinant human erythropoietin og kontrolgruppen. I de fire placebo-kontrollerede studier var hazard ratio for total overlevelse mellem 1,25 og 2,47 i kontrolgruppens favør. Disse studier har vist en konsistent uforklarlig statistisk signifikant overdødelighed hos patienter, som har anæmi i følgeskab med diverse almindelige cancerformer, og som har fået rekombinant human erythropoietin, sammenlignet med kontrolgruppen. Resultatet af samlet overlevelse i studierne kunne ikke forklares tilfredsstillende med forskelle i hyppigheden af trombose og relaterede komplikationer mellem de patienter, som fik rekombinant human erythropoietin, og patienterne i kontrolgruppen.

En individuel patientdata-baseret meta-analyse, som inkluderede data fra alle 12 kontrollerede kliniske studier af anæmiske cancerpatienter, som blev behandlet med NeoRecormon ($n=2301$), viste en samlet hazard ratio for overlevelse på 1,13 i kontrolgruppens favør (95% konfidensinterval: 0,87, 1,46). Hos patienter med en baseline hæmoglobinkoncentration på ≤ 10 g/dl ($n=899$) var hazard ratioen for overlevelse 0,98 (95% konfidensinterval: 0,68 til 1,40). En øget relativ risiko for tromboemboliske hændelser blev observeret i den samlede population (RR: 1,62, 95% konfidensinterval: 1,13, 2,31).

En dataanalyse på patientniveau er også blevet udført for mere end 13.900 cancerpatienter (kemo-, radio-, kemoradio- eller ingen behandling), som deltog i 53 kontrollerede kliniske studier, som involverede flere epoetiner. En meta-analyse af data for total overlevelse gav et hazard ratio punktestimat på 1,06 til fordel for kontrolgruppen (95% konfidensinterval: 1,00, 1,12; 53 forsøg og 13.933 patienter) og for cancerpatienter, som fik kemoterapi, var hazard ratio for total overlevelse 1,04 (95% konfidensinterval: 0,97, 1,11; 38 forsøg og 10.441 patienter). Meta-analyser indikerer også konsekvent en signifikant øget relativ risiko for tromboemboliske hændelser hos cancerpatienter, som får rekombinant humant erythropoietin (se pkt. 4.4).

Under behandling med rHuEPO optrådte der i meget sjældne tilfælde neutraliserende anti-erythropoietin-stoffer med eller uden *pure red cell aplasia* (PRCA).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetiske studier hos raske, frivillige personer og hos uræmiske patienter viser, at halveringstiden af intravenøst administreret epoetin beta er mellem 4 og 12 timer, og at fordelingsvolumenet svarer til 1-2 gange plasmavolumenet. Tilsvarende resultater er blevet fundet i dyreeksperimenter hos uræmiske og normale rotter.

Efter subkutan administration med epoetin beta hos uræmiske patienter resulterer den protraherede absorption i et serumkoncentrationsniveau, hvorved maksimumkoncentrationen nås efter et gennemsnit på 12-28 timer. Halveringstiden for beta-fasen (eliminationsfasen) er højere end efter intravenøs administration med et gennemsnit på 13-28 timer.

Epoetin beta's biotilgængelighed efter subkutan administration er mellem 23 og 42% sammenlignet med intravenøs administration.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De præ-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet. En karcinogenicitetsundersøgelse med homologt erythropoietin i mus viste ingen tegn på proliferativt eller carcinogent potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Urea,
Natriumchlorid,
Polysorbat 20,
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat,
Dinatriumphosphatdodecahydrat,
Calciumchloriddihydrat,
Glycin,
L-Leucin,
L-iso-leucin,
L-Threonin,
L-Glutaminsyre,
L-Phenylalanin,
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, skal dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys.

Med henblik på ambulat anvendelse kan patienten tage præparatet ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 3 dage.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en aftagelig hætte og stempelprop (teflonbelagt gummi).

NeoRecormon 500 IE, NeoRecormon 2.000 IE, NeoRecormon 3.000 IE, NeoRecormon 4.000 IE, NeoRecormon 5.000 IE og NeoRecormon 6.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,3 ml opløsning.

NeoRecormon 10.000 IE, NeoRecormon 20.000 IE og NeoRecormon 30.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml opløsning.

NeoRecormon leveres i følgende pakningsstørrelser:

NeoRecormon 500 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med 1 nål (30G1/2) eller 6 fyldte injektionssprøjter med 6 nåle (30G1/2).

NeoRecormon 2.000 IE, NeoRecormon 3.000 IE, NeoRecormon 4.000 IE, NeoRecormon 5.000 IE, NeoRecormon 6.000 IE, NeoRecormon 10.000 IE og NeoRecormon 20.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med 1 nål (27G1/2) eller 6 fyldte injektionssprøjter med 6 nåle (27G1/2).

NeoRecormon 30.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte med 1 nål (27G1/2) eller 4 fyldte injektionssprøjter med 4 nåle (27G1/2).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Vask først Deres hænder!

1. Fjern en sprøjte fra pakningen og check at opløsningen er klar, farveløs og fri for synlige partikler. Fjern hættten fra sprøjten.
2. Fjern en nål fra pakningen, sæt den på sprøjten og fjern den beskyttende hætte fra nålen.
3. Fjern luften i sprøjten ved at holde sprøjten lodret med nålen opad, mens stemplet langsomt presses opad. Pres indtil der er den mængde NeoRecormon tilbage i sprøjten, som er ordineret.
4. Aftør huden på injektionsstedet med en spritswap. Dan en hudfold ved at klemme huden mellem tommel- og pegefinger. Hold sprøjtecylinderen tæt på nålen, og stik nålen i hudfolden med en hurtig og fast bevægelse. Injicer NeoRecormonopløsning. Træk nålen hurtigt ud, og pres samtidig en spritswap over injektionsstedet.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 juli 1997

Dato for seneste fornyelse: 16 juli 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

8. december 2020

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 500 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 500 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 500 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (30G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (30G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/025 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/026 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

neorecormon 500 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 500 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 500 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 2.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 2.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 2.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/029 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/030 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 2.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 2.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 2.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 3.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 3.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 3.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/031 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/032 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

neorecormon 3.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 3.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)

NeoRecormon 3.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 4.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 4.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 4.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/041 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/042 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 4.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 4.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 4.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 5.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 5.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 5.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIGADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/033 1 fyldt inktionssprøjte
EU/1/97/031/034 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 5.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 5.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 5.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 6.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 6.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 6.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,3 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,3 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/043 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/044 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 6.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 6.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 6.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 10.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 10.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 10.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,6 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,6 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/035 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/036 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

neorecormon 10.000 IE

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 10.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 10.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,6 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 20.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 20.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 20.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,6 ml) og 1 nål (27G1/2)
6 fyldte injektionssprøjter (0,6 ml) og 6 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/037 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/038 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 20.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 20.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 20.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,6 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON 30.000 IE fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NeoRecormon 30.000 IE injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 30.000 IE epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 injektionssprøjte indeholder: Urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre, L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker. Lægemidlet indeholder phenylalanin og natrium; se indlægsseddel for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte (0,6 ml) og 1 nål (27G1/2)
4 fyldte injektionssprøjter (0,6 ml) og 4 nåle (27G1/2)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan og intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i originalemballage, beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/031/045 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/97/031/046 4 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

neorecormon 30.000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTER 30.000 IE fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NeoRecormon 30.000 IE injektion
epoetin beta
i.v./s.c. anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,6 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

NeoRecormon 500 IE
NeoRecormon 2.000 IE
NeoRecormon 3.000 IE
NeoRecormon 4.000 IE
NeoRecormon 5.000 IE
NeoRecormon 6.000 IE
NeoRecormon 10.000 IE
NeoRecormon 20.000 IE
NeoRecormon 30.000 IE

Opløsning til injektion i fyldt injektionssprøjte
epoetin beta

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere du vil vide.
- Lægen har ordineret NeoRecormon til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NeoRecormon
3. Sådan skal du bruge NeoRecormon
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NeoRecormon er en klar, farveløs opløsning til injektion under huden (*subkutant*) eller i en vene (*intravenøst*). NeoRecormon indeholder et hormon, som kaldes *epoetin beta*, som stimulerer produktionen af røde blodlegemer. Epoetin beta er produceret ved hjælp af speciel genteknologi og virker på samme måde som det naturligt forekommende hormon, erythropoietin. Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre.

NeoRecormon injektion er kun indiceret til:

- **behandling af symptomgivende blodmangel forårsaget af kronisk nyresygdom** (renal anæmi) hos patienter i dialyse eller som endnu ikke er i dialyse.
- **forebyggelse af blodmangel hos for tidligt fødte (præmature) spædbørn** (som vejer mellem 750 og 1500 g og født før 34. uge).
- **behandling af blodmangel med relaterede symptomer hos voksne cancerpatienter som modtager kemoterapi.**
- **behandling af patienter, der tappes for eget blod inden operation.** Injektioner af epoetin beta øger mængden af blod, som kan tappes fra kroppen før operation, og som kan gives tilbage under eller efter en operation (dette kaldes en *autolog transfusion*).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NeoRecormon

Anvend ikke NeoRecormon:

- hvis du er allergisk overfor epoetin beta eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har blodtryksproblemer, der er vanskelige at kontrollere.
- hvis du donerer eget blod før operation og:
 - har haft hjerteanfald eller slagtilfælde indenfor måneden op til behandlingen.
 - hvis du har ustabil hjertekrampe (angina pectoris) – nyligt opståede eller flere smerter i brystet.
 - hvis du har risiko for at udvikle blodpropper i venerne (dyb venetrombose), f.eks. hvis du har haft blodpropper før.

Fortæl det til lægen **omgående** hvis ovenstående gælder/gælder måske for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler:

Tal med lægen, inden du bruger NeoRecormon

- hvis dit spædbarn behøver behandling med NeoRecormon, vil barnet blive fulgt tæt for potentiel påvirkning af øjne.
- hvis blodmanglen ikke bedres med epoetinbehandling.
- hvis du lider af mangel på visse B-vitaminer (folinsyre eller B₁₂-vitamin).
- hvis du har meget høje værdier af aluminium i blodet.
- hvis antallet af blodplader er højt.
- hvis du lider af kronisk leversygdom.
- hvis du har epilepsi.
- hvis du har udviklet **anti-erythropoietin-antistoffer** eller *pure red cell aplasia* (reduceret eller ophørt produktion af røde blodlegemer) under tidligere behandling med erythropoietiske præparater. I en sådan situation bør du ikke skifte til NeoRecormon.

Vær ekstra forsigtig med at anvende andre lægemidler, som stimulerer produktionen af røde blodceller:

NeoRecormon tilhører en gruppe lægemidler, som stimulerer produktionen af røde blodceller, ligesom det humane protein, erythropoietin gør. Din læge vil altid notere præcist det lægemiddel, du bruger, i din journal.

Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling.

Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN) kan i begyndelsen vise sig som rødlige, målskivelignende pletter eller runde områder, ofte med blærer centralt på kroppen. Der kan også opstå sår i mund, hals, næse, kønsorganer og øjne (røde og hævede øjne). Disse alvorlige hududslæt kommer ofte efter feber og/eller influenzalignende symptomer. Udslættet kan udvikle sig til udbredt afskalning af huden og livstruende komplikationer.

Hvis du udvikler et alvorligt udslæt eller får andre af disse hudsymptomer, skal du stoppe med at tage NeoRecormon og straks kontakte din læge eller søge lægehjælp.

Særlige advarsler

Under behandling med NeoRecormon

Hvis du har en kronisk nyresygdom, og især hvis du ikke reagerer på den dosis af NeoRecormon, du får, vil din læge kontrollere din NeoRecormon-dosis.

Hvis dosis af NeoRecormon øges flere gange samtidigt med, at du ikke reagerer på behandlingen, kan risikoen for at få hjerteproblemer eller problemer med blodårerne øges, ligesom der også er større risiko for at få et hjertetilfælde eller et slagtilfælde eller at dø.

Hvis du er cancerpatient, skal du være opmærksom på, at NeoRecormon kan virke som en blodcellevækstfaktor, og at den i nogle tilfælde kan have en negativ virkning på din cancer. Afhængig af din situation kan det være bedre med en blodtransfusion. Diskuter dette med din læge.

Hvis du har skrumpenyre (nefrosklerose), og endnu ikke er i dialysebehandling, vil lægen afgøre, om behandlingen er rigtig for dig. Det skyldes, at det ikke helt kan udelukkes, at en forværring af nyresygdommen fremskyndes.

Lægen vil regelmæssigt tage blodprøver for at kontrollere:

- Indholdet af kalium i blodet. Hvis du har høje eller stigende kaliumniveauer, vil lægen måske genoverveje behandlingen.
- Blodpladetallet. Antallet af blodplader kan øges lidt eller moderat under epoetinbehandling og det kan betyde ændringer i blodstørkningsprocessen.

Hvis du er nyrepatient og er i hæmodialyse, vil lægen måske ændre din heparindosis. Det sker for at forhindre, at blodet størkner i slangerne.

Hvis du er nyrepatient, er i hæmodialyse og har risiko for fisteltrombose, dvs. blodpropper (tromboser), som kan dannes i fistlen (anordning til forbindelse med dialysesystemet). Lægen vil måske ordinere acetylsalicylsyre eller ændre på fistlen.

Hvis du prædonerer dit eget blod før operation, vil lægen:

- Kontrollere at du er i stand til at give blod, især hvis du vejer mindre end 50 kg.
- Kontrollere at du har et tilstrækkeligt niveau af røde blodlegemer (hæmoglobin på mindst 11 g/dl).
- Sikre sig, at kun 12% af dit blod doneres på en gang.

Misbrug ikke NeoRecormon

Misbrug af NeoRecormon af raske personer kan medføre et øget antal blodplader som derved kan gøre blodet mere tyktflydende. Det kan medføre livstruende komplikationer i hjertet eller i blodkarrene.

Brug af anden medicin sammen med NeoRecormon

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Der er ikke megen erfaring med behandling af gravide eller ammende med NeoRecormon. Spørg lægen eller på apoteket, inden du tager nogen form for medicin.

NeoRecormon har ikke vist tegn på at nedsætte frugtbarheden hos dyr. Den mulige risiko hos mennesker kendes ikke.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ingen effekt på evnen til at køre bil eller anvende maskiner er observeret.

NeoRecormon indeholder phenylalanin og natrium.

Dette lægemiddel indeholder phenylalanin. Kan være skadeligt for patienter med phenylketonuri (Føllings sygdom, PKU) . Hvis du har phenylketonuri, så **tal med lægen** om din NeoRecormonbehandling.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. det er næsten natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NeoRecormon

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Lægen vil bruge den laveste effektive dosis for at kontrollere symptomerne på din anæmi.

Hvis du ikke responderer tilstrækkeligt på NeoRecormon, vil din læge tjekke din dosis og informere dig om, hvis du skal ændre dosis af NeoRecormon.

Behandling skal opstartes under supervision af din læge.

Yderligere injektioner gives af din læge eller du kan selv injicere NeoRecormon efter du er blev trænet (se brugsanvisning til sidst i denne indlægsseddel).

NeoRecormon kan injiceres under huden i maven, armen, låret eller ind i en blodåre. Din læge vil beslutte hvad der er bedst for dig.

Din læge vil tage regelmæssige blodprøver for at overvåge, hvordan din anæmi responderer til behandlingen ved at måle dit hæmoglobinniveau.

Dosering af NeoRecormon

Mængden af NeoRecormondosis afhænger af din sygdom og hvordan injektionen er givet (under huden eller i en vene) og også af din legemsvægt. Lægen vil udregne den rigtige dosis for dig.

Din læge vil bruge den laveste effektive dosis til at kontrollere symptomerne på din anæmi.

Hvis du ikke reagerer tilstrækkeligt på behandlingen med NeoRecormon, vil din læge kontrollere din dosis. Du vil blive informeret, hvis du har behov for ændringer i din NeoRecormon-dosis.

- **Symptomgivende blodmangel forårsaget af kronisk nyresygdom**

Injektionerne gives under huden eller i en vene. Hvis injektionsvæsken skal gives i en vene, skal injektionen indgives over ca. 2 minutter, f.eks. vil patienter i hæmodialyse få injektionen via A-V fistlen i slutningen af dialysen.

Patienter, som ikke er i hæmodialyse, vil som regel få injektionerne under huden.

Behandling med NeoRecormon forløber i to faser:

a) Korrektur af blodmanglen

Begyndelsesdosis for injektion under huden er 20 IE pr. injektion for hvert kg legemsvægt, givet 3 gange om ugen.

Efter 4 uger vil lægen kontrollere behandlingen, og hvis resultatet af behandlingen ikke er tilstrækkeligt, vil din dosis måske blive øget til 40 IE/kg pr. injektion indgivet 3 gange ugentligt. Lægen kan måske blive ved med at øge dosis med månedlige intervaller, hvis det viser sig nødvendigt. Den ugentlige dosis kan også blive fordelt på daglige doser.

Begyndelsesdosis for injektion i vener er 40 IE pr. injektion pr. kg legemsvægt, givet 3 gange ugentligt.

Efter 4 uger, vil lægen kontrollere behandlingen, og hvis resultatet af behandlingen ikke er tilstrækkeligt, vil din dosis måske blive øget til 80 IE/kg pr. injektion, indgivet 3 gange om ugen. Lægen vil måske fortsætte med at øge dosis med månedlige intervaller, hvis det viser sig nødvendigt.

For begge typer af injektioner må maksimumdosis ikke overskride 720 IE pr. kg legemsvægt pr. uge.

b) Vedligeholdelse af niveauet af røde blodlegemer

Vedligeholdelsesdosis: Når niveauet af røde blodlegemer har nået et acceptabelt niveau, bliver dosis reduceret til halvdelen af, hvad der skal til for at korrigere blodmanglen. Den ugentlige dosis kan gives som én dosis ugentligt, eller deles op i 3 eller 7 doser ugentligt. Hvis niveauet af røde blodlegemer er stabilt ved en ugentlig dosering, kan din dosis blive givet hver anden uge. Hvis det er tilfældet, skal dosis måske øges.

Hver uge eller hver anden uge vil lægen justere dosis for at finde den individuelle vedligeholdelsesdosis.

Børn starter med at følge de samme retningslinjer. I studier har børn som regel haft behov for større doser af NeoRecormon (jo yngre barn, des højere dosis).

Behandling med NeoRecormon er normalt en langtidsbehandling. Den kan dog blive afbrudt når som helst, hvis det er nødvendigt.

- **Blodmangel hos for tidligt fødte (præmature) spædbørn**

Injektionerne gives under huden

Begyndelsesdosis er 250 IE for hvert kg legemsvægt for barnet, givet 3 gange om ugen.

For tidlig fødte spædbørn som har fået blodtransfusioner før behandling med NeoRecormon vil nok ikke få så meget ud af behandlingen som børn, der ikke har fået blodtransfusion.

Den anbefalede behandlingstid er 6 uger.

- **Voksne med symptomgivende blodmangel i behandling med kemoterapi for cancer**

Injektionerne gives under huden

Din læge vil måske påbegynde behandling med NeoRecormon, hvis dit hæmoglobinniveau er 10 g/dl eller mindre. Efter påbegyndt behandling vil din læge opretholde dit hæmoglobinniveau på mellem 10 og 12 g/dl.

Den ugentlige begyndelsesdosis er 30.000 IE. Denne kan gives som én injektion ugentligt, eller deles og gives i 3 til 7 injektioner ugentligt. **Din læge vil tage regelmæssige blodprøver.** Afhængigt af prøveresultaterne kan lægen øge eller nedsætte dosis eller afbryde din behandling. Hæmoglobinniveauet må ikke overstige en værdi på 12 g/dl.

Behandlingen skal fortsætte i op til 4 uger efter endt kemoterapibehandling.

Maksimumdosis bør ikke overskride 60.000 IE pr. uge.

- **Patienter, der donerer blod til sig selv før operation**

Injektionerne gives i en vene over 2 minutter eller under huden

Dosis af NeoRecormon afhænger af sygdommen, antallet af røde blodlegemer og hvor meget blod, der skal doneres før operation.

Den dosis, som skal gives, udregnes af lægen og vil blive givet 2 gange ugentligt i 4 uger. Når du donerer blod vil NeoRecormon blive indgivet efter hver bloddonation.

Den maksimale dosis bør ikke overskride:

- Ved injektion i venerne: 1600 IE pr. kg legemsvægt pr. uge
- Ved injektion under huden: 1200 IE pr. kg legemsvægt pr. uge

Hvis du tager for meget NeoRecormon

Øg ikke den dosis, som lægen har foreskrevet. Hvis du tror, at du har injiceret mere NeoRecormon end du skulle, så kontakt lægen. Det er sandsynligvis ikke farligt. Selv ved meget høje doser i blodet, er der ikke set symptomer på forgiftning.

Hvis du glemmer at tage NeoRecormon

Hvis du har glemt en injektion eller injiceret for lidt, så tal med lægen.

Tag ikke dobbeltdoser i stedet for glemte doser.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger som kan ramme enhver patient

- **De fleste patienter (meget almindeligt, forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer) får et lavere niveau af jern i blodet.** Næsten alle patienter skal have jernsupplement når de behandles med NeoRecormon.
- **Sjældne tilfælde (forekommer hos op til 1 ud 1000 personer) af allergi eller hudreaktioner** såsom udslæt eller nældefeber, kløe eller reaktioner ved injektionsstedet er set.
- **Meget sjældne tilfælde (forekommer hos op til 1 ud af 10.000 personer) af en alvorlig form for allergisk reaktion** er set, specielt lige efter en injektion. Det skal behandles med det samme. Hvis du oplever udsædvanlig **hvæsen eller hiven efter vejret, opsvulmet tunge, ansigt eller hals, eller opsvulmet injektionssted; hvis du føler dig svimmel, besvimer eller kollapser, skal du fortælle det til lægen med det samme.**
- **Meget sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 10.000 personer) har patienter oplevet influenzalignende symptomer, specielt lige ved behandlingens start. Det omfatter feber, kulderystelser, hovedpine, smerter i ben og arme, smerter i knoglerne og/eller generel følelse af utilpashed.** Disse symptomer er som oftest milde til moderate og forsvinder i løbet af få timer eller dage.
- Alvorligt hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling. Det kan vise sig som rødlige, målskivelignende pletter eller runde områder, ofte med blærer centralt på kroppen, hudafskalning samt sår i mund, hals, næse og på kønsorganer og øjne, og det kan komme efter feber og influenzalignende symptomer. Stop med at bruge NeoRecormon, hvis du udvikler disse symptomer, og kontakt straks din læge eller søg lægehjælp. Se også pkt. 2.

Yderligere bivirkninger hos patienter med kronisk nyresygdom (renal anæmi)

- **Forhøjelse af blodtrykket, forværring af eksisterende højt blodtryk og hovedpine** er de hyppigste bivirkninger (meget almindelige, forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer). Din læge vil regelmæssigt kontrollere dit blodtryk, især i starten af behandlingen. Lægen kan behandle det forhøjede blodtryk med lægemidler eller afbryde NeoRecormonbehandlingen for en tid.
- **Tilkald lægen med det samme, hvis du oplever hovedpine, især pludselig, stikkende, migrænelignende hovedpine, forvirring, taleforstyrrelser, besværet gang, anfald og kramper.** Dette kan være tegn på alvorligt, forhøjet blodtryk (*hypertensiv krise*), selvom dit blodtryk som regel er lavt eller normalt. Det skal behandles med det samme.
- **Hvis du har et lavt blodtryk eller fistelkomplikationer,** kan du risikere at udvikle fisteltromboser (en blodprop i den slange, der forbinder dig med dialysesystemet).
- **Meget sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 10.000 personer) har patienter oplevet forhøjede niveauer af kalium eller fosfat i blodet.** Det kan behandles af lægen.
- **Pure red cell aplasia forårsaget af neutraliserende antistoffer er blevet observeret under erythropoietinbehandling,** inklusive isolerede tilfælde ved behandling med NeoRecormon. *Pure red cell aplasia* betyder, at kroppen har stoppet eller nedsat produktionen af røde blodlegemer. Det kan give alvorlig blodmangel, og symptomerne omfatter usædvanlig træthed og mangel på energi. Hvis din krop producerer neutraliserende antistoffer, vil din læge afbryde behandlingen med NeoRecormon og afgøre den bedste metode til at behandle din blodmangel.

Yderligere bivirkninger hos voksne, som får kemoterapi for cancer

- **Forhøjelse af blodtrykket og hovedpine** kan forekomme en gang imellem. Lægen vil måske behandle det forhøjede blodtryk med lægemidler.
- **En forøgelse af forekomsten af blodpropper** er observeret.

Yderligere bivirkninger hos patienter, som donerer deres eget blod før operation

- **En lille forøgelse af forekomsten af blodpropper** er observeret.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen (se detaljer nedenfor). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke NeoRecormon efter den udløbsdato, der står på etiketten og æskeen.
- Opbevar lægemidlet i yderpakningen, for at beskytte mod lys.
- Opbevar lægemidlet i køleskab (ved 2 °C – 8 °C).
- Sprøjterne kan tages ud af køleskabet og opbevares udenfor køleskab i op til maksimalt 3 dage (men ikke over 25 °C).
- Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad NeoRecormon indeholder

- Det aktive stof er epoetin beta.
- 1 fyldt injektionssprøjte indeholder enten 500, 2.000, 3.000, 4.000, 5.000, 6.000, 10.000, 20.000 eller 30.000 IE (internationale enheder) epoetin beta i 0,3 ml eller 0,6 ml opløsning.
- De øvrige indholdsstoffer er:
- urea, natriumchlorid, polysorbat 20, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdodecahydrat, calciumchloriddihydrat, glycin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Threonin, L-Glutaminsyre og L-Phenylalanin og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

NeoRecormon er en opløsning til injektion i fyldt injektionssprøjte
Opløsningen er farveløs, klar til let uigennemsigtig.

NeoRecormon 500 IE, 2.000 IE, 3.000 IE, 4.000 IE, 5.000 IE og 6.000 IE: Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,3 ml opløsning.

NeoRecormon 10.000 IE, 20.000 IE og 30.000 IE: Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,6 ml opløsning.

NeoRecormon 500 IE

1 fyldt injektionssprøjte og 1 nål (30G1/2) eller
6 fyldte injektionssprøjter og 6 nåle (30G1/2).

NeoRecormon 2.000 IE, 3.000 IE, 4.000 IE, 5.000 IE, 6.000 IE, 10.000 IE og 20.000 IE

1 fyldt injektionssprøjte og 1 nål (27G1/2) eller
6 fyldte injektionssprøjter og 6 nåle (27G1/2).

NeoRecormon 30.000 IE

1 fyldt injektionssprøjte og 1 nål (27G1/2) eller

4 fyldte injektionsprøjter og 4 nåle (27G1/2).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelse og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om NeoRecormon, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Danmark

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret august 2021

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

NeoRecormon fyldt injektionssprøjte Brugsanvisning

Den følgende brugsanvisning forklarer hvordan en injektion af NeoRecormon skal gives. Vær sikker på, at du læser, forstår og følger brugsanvisningen samt indlægssedlen inden du injicerer NeoRecormon. Sundhedspersonalet vil vise dig, hvordan du forbereder og injicerer NeoRecormon korrekt, inden du tager det for første gang. Injicer ikke dig selv medmindre du har modtaget træning. Kontakt sundhedspersonalet, hvis du har brug for yderligere information. NeoRecormon kan indgives via 2 administrationsveje, din læge vil beslutte hvilken vej, der er den rigtige for dig:

- Intravenøs administration (ind i en blodåre eller via venflon), må kun udføres af sundhedspersonale.
- Subkutan administration (under huden).

Før du begynder

- **Tag ikke** nålehætten af indtil du er klar til at injicere NeoRecormon.
- **Forsøg ikke** at skille injektionssprøjten fra hinanden på noget tidspunkt.
- **Genbrug ikke** den samme injektionssprøjte.
- **Brug ikke** injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- **Forlad ikke** injektionssprøjten uden opsyn.
- Opbevar injektionssprøjten og nål, samt den punkteringsresistente beholder eller beholder til skarpe genstande utilgængeligt for børn.
- Kontakt sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål.

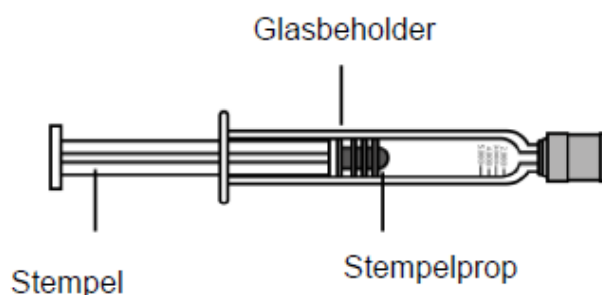
Opbevaringsvejledning

- Opbevar din(e) ubrugte injektionssprøjte(r) i den originale æske, og opbevar i køleskab ved 2°C – 8°C.
- Opbevar ikke din injektionssprøjte i direkte sollys.
- **Må ikke** fryses.
- **Brug ikke** injektionssprøjten, hvis den har været frosset.
- Opbevar altid injektionssprøjten tørt

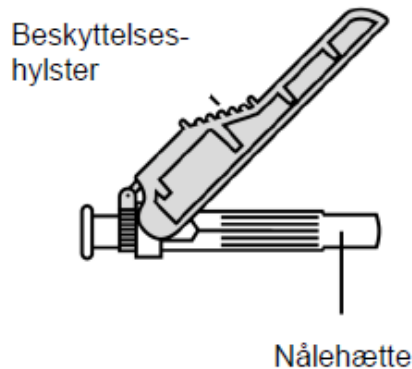
Forsyninger, der er nødvendige, for at give din injektion

Inkluderet i æsken:

- NeoRecormon fyldt injektionssprøjte(r).



- Injektionsnål(e) 27G eller 30G (afhængig af den ordinerede styrke af medicinen) med beskyttelseshylster (bruges til fjernelse af luften, indstilling af dosis og til injektion af medicinen).



OBS: En æske indeholder enten 1 injektionssprøjte/1 nål, 4 injektionssprøjter/4 nåle eller 6 injektionssprøjter/6 nåle.

- Brugsanvisning og en indlægsseddel.

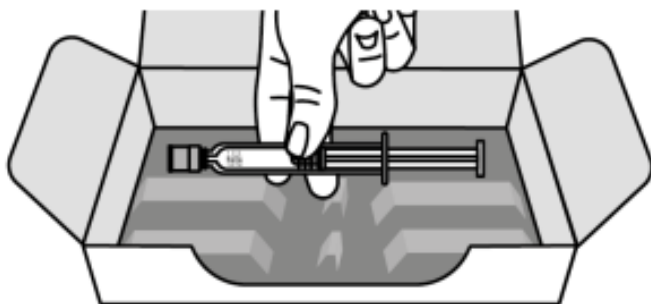
Ikke inkluderet i æsken:

- 1 alkoholserviet
- 1 tør steril serviet
- 1 punkteringsresistent beholder eller beholder til skarpe genstande for sikker bortskaffelse af gummiprop, nålehætte og brugt injektionssprøjte.

Forberedelse af injektion

1. Find en veloplyst, ren, flad overflade til at arbejde på.
 - Tag æsken med injektionssprøjte(r) og nål(e) ud af køleskab
2. Undersøg, at æsken ikke er beskadiget og at udløbsdato ikke er overskredet.
 - **Brug den ikke**, hvis udløbsdato er overskredet, injektionssprøjten er blevet tabt eller beskadiget eller hvis æsken synes at være åbnet. I dette tilfælde, gå videre til pkt. 19 og kontakt sundhedspersonalet.
3. Tag en injektionssprøjte ud af æsken og en nål fra nåle-æsken. Vær forsigtig, når injektionssprøjten tages ud. Sørg altid for at holde injektionssprøjten, som vist på billedet nedenfor.
 - **Vend ikke** æsken på hovedet for at fjerne injektionssprøjten.
 - **Håndter ikke** injektionssprøjten ved at holde på stemplet eller nålehætten.

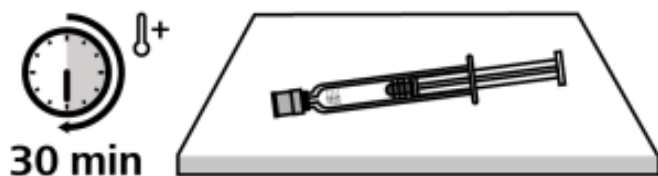
Bemærkning: Hvis du har en multipakning, så sæt æsken med den(de) resterende injektionssprøjte(r) tilbage i køleskab



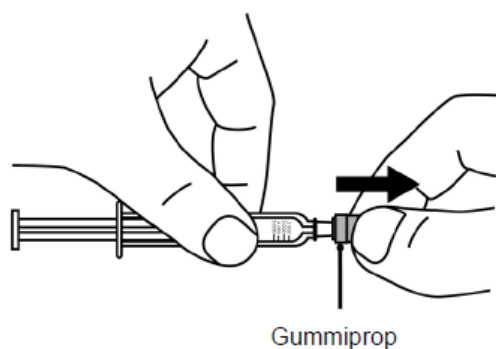
4. Undersøg injektionssprøjten og nålen
 - Undersøg injektionssprøjten og nålen for enhver beskadigelse. **Brug ikke** injektionssprøjten, hvis du har tabt injektionssprøjten eller hvis dele af injektionssprøjten synes beskadiget.

- Undersøg udløbsdatoen på injektionssprøjten og nålen. **Brug ikke** injektionssprøjten eller nålen, hvis udløbsdatoen er overskredet.
 - Undersøg væsken i injektionssprøjten. Væsken skal være klar og farveløs. **Brug ikke** injektionssprøjten, hvis væsken er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.
5. Placer injektionssprøjten på en ren, flad overflade.
- Læg injektionssprøjten til side i 30 minutter, så den kan varme op til stuetemperatur. Lad nålehætten sidde på mens den varmer op.
 - **Fremskynd ikke** opvarmningen på nogen måde og kom ikke injektionssprøjten i en mikrobølgeovn eller i varmt vand.

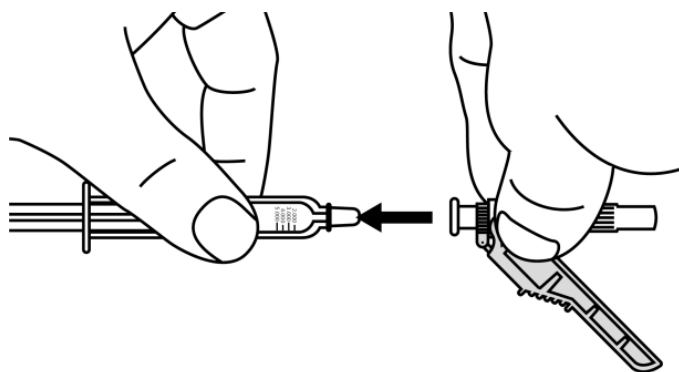
Bemærkning: Hvis ikke injektionssprøjten opnår stuetemperatur, kan injektionen føles ubehagelig og gøre det svært at presse stemplet.



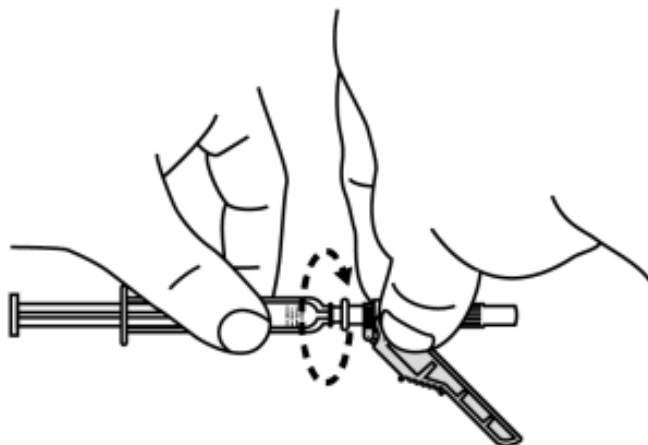
6. Fastgør nålen til injektionssprøjten
- Fjern nålen fra dens blister.
 - Træk gummiproppen af enden af injektionssprøjten (A).
 - Bortskaf straks gummiproppen i en punkteringsresistent beholder eller beholder til skarpe genstande.
 - **Rør ikke** ved spidsen af injektionssprøjten.
 - **Skub eller træk ikke** i stemplet.
 - Hold injektionssprøjten om glasbeholderen og skub nålen på injektionssprøjten (B).
 - Vrid forsigtigt indtil den er fuldt fastgjort (C).



A)

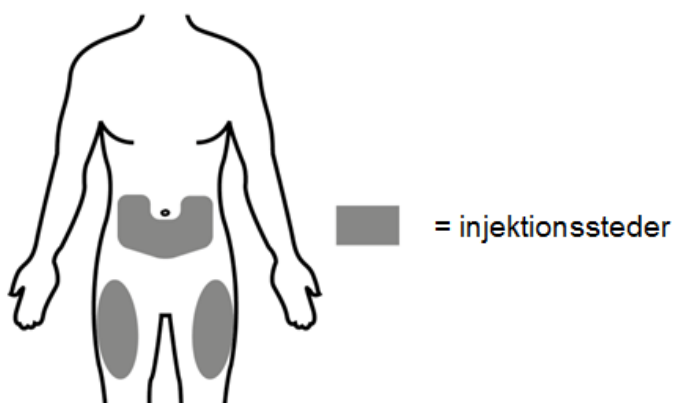


B)



C)

7. Placer injektionssprøjten på en ren, flad overflade indtil den er klar til brug.
8. Vask dine hænder med sæbe og vand.
9. Vælg et injektionssted:
 - De anbefalede injektionssteder er øverst på låret eller den nedre del af din mave under navlen. **Injicer ikke** inden for et 5 cm område rundt om din navle.
 - Vælg et forskelligt injektionssted for hver ny injektion.
 - **Injicer ikke** ind i modermærker, ar, blå mærker eller områder hvor huden er øm, rød, hård eller ikke intakt.
 - **Injicer ikke** ind i en blodåre eller ind i en muskel.



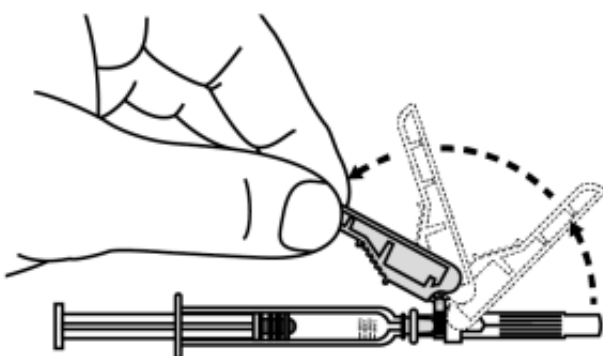
10. Tør injektionsstedet med en alkoholserviet og lad det lufttørre i 10 sekunder.

- **Ventiler eller pust ikke** på det rengjorte område.
- **Rør ikke** ved injektionsstedet igen inden indgivelse af injektionen.



Administration af subkutan injektion

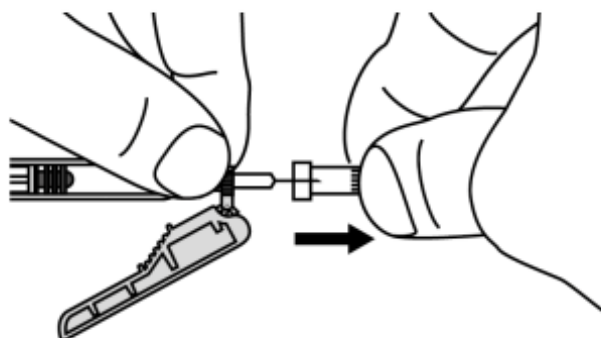
11. Fjern beskyttelseshylstret fra nålen i retning mod injektionssprøjten glasbeholder.



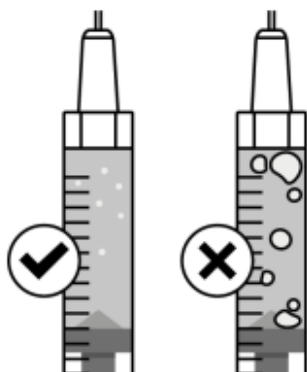
12. Hold injektionssprøjten og nålen tæt på spidsen og træk forsigtigt injektionsnålehætten væk fra injektionssprøjten. Brug injektionssprøjten inden for 5 minutter efter fjernelse af hættten, ellers kan nålen tilstoppe.

- **Hold ikke** på stemplet mens du fjerner nålehætten.
- **Rør ikke** ved nålen efter fjernelse af nålehætten.
- **Sæt ikke** hættten på nålen igen.

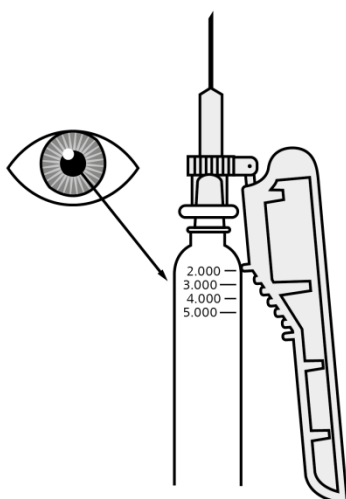
Smid straks nålehætten i en beholder til skarpe genstande.



13. Hold injektionssprøjten med nålen pegende opad. Fjern de større luftbobler ved forsigtigt at knipse på injektionssprøjtes glasbeholder med dine fingre indtil luftboblerne stiger til toppen af injektionssprøjten. Skub derefter langsomt stemplet op for at skubbe luftboblerne ud af injektionssprøjten.



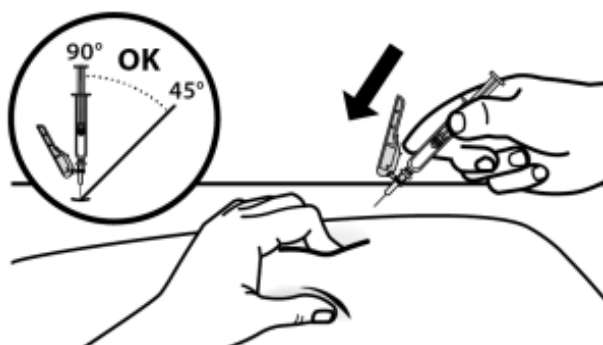
14. Juster til din ordinerede dosis ved langsomt at skubbe stemplet.



15. Klem det valgte injektionssted og sæt nålen helt ind med en 45° til 90° vinkel med en hurtig og fast bevægelse.

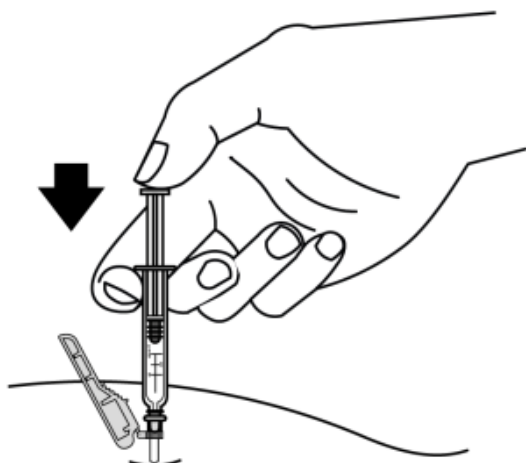
- **Rør ikke** ved stemplet mens nålen indsættes i huden.
- **Indsæt ikke** nålen gennem tøj

Så snart nålen er indsat, frigør klemmet og hold injektionssprøjten stramt på plads.



16. Injicer langsomt din ordinerede dosis ved forsigtigt at skubbe stemplet helt i bund.

- Fjern nålen og injektionssprøjten fra injektionsstedet i den samme vinkel, som den blev sat ind.



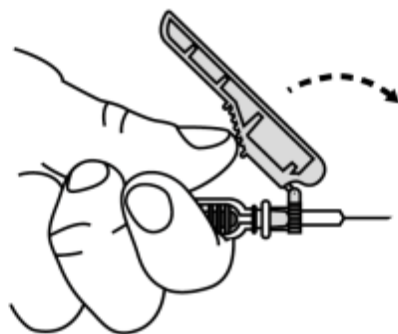
Efter injektionen

17. Der kan være lidt blødning på injektionsstedet. Du kan presse en tør steril serviet på injektionsstedet. **Gnid ikke** på injektionsstedet.

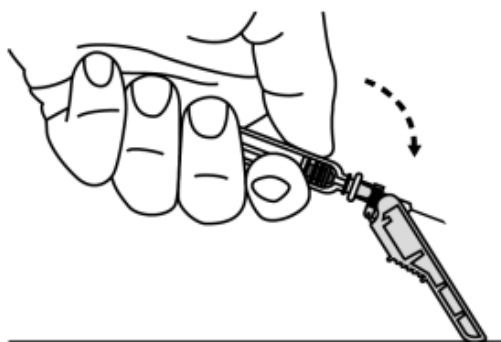
- Hvis nødvendigt, kan du dække injektionsstedet med en lille bandage.
- I tilfælde af, at huden kommer i kontakt med medicinen, så vask området, som rørte medicinen, med vand.

18. Bevæg beskyttelseshylstret fremad 90°, væk fra injektionssprøjten's glasbeholder (A). Hold injektionssprøjten med én hånd, pres beskyttelseshylstret ned mod en flad overflade med en fast, hurtig bevægelse indtil du hører et "klik" (B).

- Hvis ikke du hører et klik, så se efter om nålen er fuldt dækket af beskyttelseshylstret.
- Hold dine fingre bagved beskyttelseshylstret og væk fra nålen hele tiden.



A)



B)

19. Kom din brugte injektionssprøjte i en beholder til skarpe genstande lige efter brug.
- **Forsøg ikke** at fjerne den brugte injektionsnål fra den brugte injektionssprøjte.
 - **Kom ikke** hættten på injektionsnålen igen.
 - **Smid ikke** injektionssprøjten i dit husholdningsaffald.

Vigtigt: Opbevar altid beholderen til skarpe genstande utilgængeligt for børn.

<----->

Brugsanvisning beregnet til sundhedspersonale

Følgende information er kun beregnet til sundhedspersonale:

Følgende brugsanvisning forklarer hvordan en intravenøs injektion af NeoRecormon gives. Vær sikker på, at du læser, forstår og følger brugsanvisningen samt indlægssedlen inden du injicerer NeoRecormon.

Administration af intravenøs injektion

Forberedelse af injektion: følg pkt. 1 til 8

9. Udvælg en blodåre. Skift blodåre ved hver injektion for at undgå ømhed på ét sted.

- **Injicer ikke** ind i et rødt eller hævet område.
- **Injicer ikke** ind i en muskel.

Rengør huden over blodåren med en alkoholserviet og lad det tørre.

- **Ventiler eller pust ikke** på det rengjorte område.
- **Rør ikke** ved injektionsstedet igen inden indgivelse af injektionen.

10. Forbered injektionssprøjten og nålen: **følg pkt. 11 til 14.**

15. Indsæt nålen i blodåren.

- **Hold eller skub ikke** stemplet mens nålen indsættes.

16. Injicer langsomt den ordinerede dosis ved forsigtigt at skubbe stemplet helt i bund. Fjern nålen og injektionssprøjten fra injektionsstedet i den samme vinkel, som den blev sat ind.

Efter injektionen følg pkt. 17 til 19.

Administration af intravenøs injektion via venflon

Forberedelse af injektion: følg pkt. 1 til 8

9. Rengør huden omkring venflon med en alkoholserviet og lad det tørre.

Rengør venflon som instrueret af fabrikanten.

- **Ventiler eller pust ikke** på det rengjorte område.
- **Rør ikke** ved injektionsstedet igen inden indgivelse af injektionen.

10. Forbered injektionssprøjten og nålen: **følg pkt. 11 til 14.**

15. Indsæt nålen i venflon (følg instruktionen fra fabrikanten af venflon)

- **Hold eller skub ikke** stemplet mens nålen indsættes.

16. Injicer langsomt den ordinerede dosis ved forsigtigt at skubbe stemplet helt i bund. Fjern nålen og injektionssprøjten fra venflon i den samme vinkel, som den blev sat ind.

Efter injektionen følg pkt. 17 til 19.