

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 2.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 16,8 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 1.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 8,4 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

### Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 2.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 16,8 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα του 1,0 ml περιέχει 2.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 16,8 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

### Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,3 ml περιέχει 3.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 25,2 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

### Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 4.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 33,6 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

### Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 5.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 42,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

### Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU epoetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 6.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 50,4 μικρογραμμάρια epoetin alfa. \*

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,7 ml περιέχει 7.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 58,8 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml περιέχει 8.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 67,2 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,9 ml περιέχει 9.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 75,6 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 10.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 84,0 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 336,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 20.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 168,0 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 336,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,75 ml περιέχει 30.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 252,0 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40.000 IU eroetin alfa\* το οποίο αντιστοιχεί σε 336,0 μικρογραμμάρια ανά ml

Μία προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 40.000 διεθνείς μονάδες (IU) το οποίο αντιστοιχεί σε 336,0 μικρογραμμάρια eroetin alfa. \*

\* Παρασκευάζεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα Ωθηκών Κινεζικών Κρικήτων (Chinese Hamster Ovary cell line) (CHO)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο)

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Binocrit ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας που σχετίζεται με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (CRF):

- σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 18 ετών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση (Βλ. παράγραφο 4.4).
- σε ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση για τη θεραπεία της σοβαρής αναιμίας νεφρικής αιτιολογίας η οποία συνοδεύεται από κλινικά συμπτώματα στους ασθενείς (Βλ. παράγραφο 4.4).

Το Binocrit ενδείκνυται σε ενήλικες που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση συμπαγών όγκων, κακοήθους λεμφώματος ή πολλαπλού μυελώματος, και με κίνδυνο μετάγγισης όπως κρίνεται βάσει της γενικής κατάστασης του ασθενούς (π.χ. καρδιαγγειακή κατάσταση, προϋπάρχουσα αναιμία κατά την έναρξη της χημειοθεραπείας) για τη θεραπεία της αναιμίας και μείωση της ανάγκης για μετάγγιση.

Το Binocrit ενδείκνυται σε ενήλικες σε πρόγραμμα αυτομετάγγισης για αύξηση της απόδοσης αυτόλογου αίματος. Η θεραπεία πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με αναιμία μέτριας βαρύτητας (εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης [Hb] μεταξύ 10 έως 13 g/dl [6,2 έως 8,1 mmol/l], χωρίς ανεπάρκεια σιδήρου), σε περίπτωση που οι διαδικασίες εξοικονόμησης αίματος είναι μη διαθέσιμες ή ανεπαρκείς, όταν το προγραμματισμένο μείζον χειρουργείο απαιτεί μεγάλο όγκο αίματος (4 ή περισσότερες μονάδες αίματος για τις γυναίκες και 5 ή περισσότερες μονάδες για τους άνδρες).

Το Binocrit ενδείκνυται πριν από μείζονα προγραμματισμένα ορθοπεδικά χειρουργεία, τα οποία θεωρητικά έχουν υψηλό αναμενόμενο κίνδυνο επιπλοκών κατά τη μετάγγιση, για ενήλικες που δεν παρουσιάζουν ανεπάρκεια σιδήρου ώστε να μειώσει την έκθεση σε αλλογενικές μεταγγίσεις αίματος. Η χρήση του θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με αναιμία μέτριας βαρύτητας (π.χ. εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 έως 13 g/dl ή 6,2 έως 8,1 mmol/l) οι οποίοι δεν συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα αυτομετάγγισης και οι οποίοι αναμένεται να υποστούν μια μέτρια απώλεια αίματος (900 έως 1.800 ml).

Το Binocrit ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας (συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $\leq 10$  g/dl) σε ενήλικες με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο πρωτοπαθών μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων (ΜΔΣ) οι οποίοι έχουν χαμηλή ερυθροποιητίνη ορού ( $< 200$  mU/ml).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Binocrit πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρών έμπειρων στη διαχείριση ασθενών με τις ανωτέρω ενδείξεις.

#### Δοσολογία

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με την epoetin alfa και όταν αποφασίζεται αύξηση της δόσης, θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται θεραπευτικώς όλες οι άλλες αιτίες της αναιμίας (ανεπάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B<sub>12</sub>, δηλητηρίαση από αργίλιο, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε αιτιολογίας). Για να διασφαλιστεί η βέλτιστη θεραπευτική ανταπόκριση στην epoetin alfa, θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών αποθεμάτων σιδήρου και θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου εάν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

### Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Τα συμπτώματα και επακόλουθα της αναιμίας μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις συνυπάρχουσες καταστάσεις νοσηρότητας. Απαιτείται αξιολόγηση της κλινικής πορείας και κατάστασης του κάθε ασθενούς από τον γιατρό.

Το συνιστώμενο επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης είναι μεταξύ 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l). Το Binocrit πρέπει να χορηγείται προκειμένου να αυξηθεί η αιμοσφαιρίνη όχι περισσότερο από 12 g/dl (7,5 mmol/l). Μια αύξηση της αιμοσφαιρίνης άνω των 2 g/dl (1,25 mmol/l) σε μια περίοδο τεσσάρων εβδομάδων πρέπει να αποφεύγεται. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να γίνει η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης όπως προβλέπεται.

Λόγω των διακυμάνσεων μεταξύ ασθενών, ενδέχεται να παρατηρηθούν περιστασιακά μεμονωμένες τιμές αιμοσφαιρίνης για ένα ασθενή υψηλότερες ή χαμηλότερες από το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Οι διακυμάνσεις της αιμοσφαιρίνης πρέπει να αντιμετωπίζονται μέσω διαχείρισης της δόσης, λαμβάνοντας υπόψη το εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης από 10 g/dl (6,2 mmol/l) έως 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ένα σταθερό επίπεδο αιμοσφαιρίνης υψηλότερο από 12 g/dl (7,5 mmol/l) πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η αιμοσφαιρίνη αυξάνεται κατά περισσότερο από 2 g/dl (1,25 mmol/l) το μήνα, ή εάν η σταθερή αιμοσφαιρίνη υπερβαίνει τα 12 g/dl (7,5 mmol/l) μειώστε τη δόση του Binocrit κατά 25%. Εάν η αιμοσφαιρίνη υπερβαίνει τα 13 g/dl (8,1 mmol/l), διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να πέσει κάτω από 12 g/dl (7,5 mmol/l) και τότε αρχίστε ξανά τη θεραπεία με Binocrit σε μια δόση κατά 25% χαμηλότερη από την προηγούμενη δόση.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να διασφαλίζεται ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη αποτελεσματική δόση Binocrit για τον επαρκή έλεγχο της αναιμίας και των συμπτωμάτων της αναιμίας ενώ διατηρείται συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης κάτω από ή στα 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Απαιτείται προσοχή με την κλιμάκωση των δόσεων του Binocrit σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση της αιμοσφαιρίνης στο Binocrit, θα πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές εξηγήσεις για την ανεπαρκή ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.1).

Η θεραπευτική αγωγή με το Binocrit χωρίζεται σε δύο στάδια – φάση διόρθωσης και συντήρησης.

#### Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, όταν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, προτιμάται η χορήγηση μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

##### *Φάση διόρθωσης*

Η εναρκτήρια δόση είναι 50 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα.

Εάν είναι απαραίτητο, αυξήστε ή μειώστε τη δόση κατά 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα) μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l) (αυτό θα πρέπει να γίνεται σε στάδια τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων).

##### *Φάση συντήρησης*

Η συνιστώμενη συνολική εβδομαδιαία δόση κυμαίνεται μεταξύ 75 και 300 IU/kg.

Πρέπει να γίνεται η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους συγκέντρωσης μεταξύ 10 έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

Οι ασθενείς με πολύ χαμηλά αρχικά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης (< 6 g/dl ή < 3,75 mmol/l) μπορεί να χρειασθούν υψηλότερες δόσεις συντήρησης συγκριτικά με τους ασθενείς στους οποίους η αναιμία κατά την έναρξη της θεραπείας είναι μικρότερης βαρύτητας (> 8 g/dl ή > 5 mmol/l).

### Ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση

Όταν δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως.

#### *Φάση διόρθωσης*

Εναρκτήρια δόση ίση με 50 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα, ακολουθούμενη από, εάν χρειάζεται, μία αύξηση της δοσολογίας με δοσολογικές αυξήσεις των 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα) μέχρις ότου επιτευχθεί ο επιθυμητός στόχος (αυτό θα πρέπει να γίνεται σε στάδια τουλάχιστον 4 εβδομάδων).

#### *Φάση συντήρησης*

Κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης, το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί είτε 3 φορές την εβδομάδα και, στην περίπτωση υποδόριας χορήγησης, άπαξ εβδομαδιαίως ή μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Πρέπει να γίνεται η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης στα επιθυμητά επίπεδα: Hb μεταξύ 10 και 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Η επέκταση των δοσολογικών μεσοδιαστημάτων μπορεί να απαιτεί αύξηση της δόσης.

Η μέγιστη δοσολογία δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα, τα 240 IU/kg (έως ένα μέγιστο 20.000 IU) μία φορά την εβδομάδα ή τα 480 IU/kg (έως ένα μέγιστο 40.000 IU) μία φορά κάθε 2 εβδομάδες..

### Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση

Όταν δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως.

#### *Φάση διόρθωσης*

Η εναρκτήρια δόση είναι 50 IU/kg, 2 φορές την εβδομάδα.

#### *Φάση συντήρησης*

Η συνιστώμενη δόση συντήρησης κυμαίνεται μεταξύ 25 IU/kg και 50 IU/kg, χορηγούμενη 2 φορές την εβδομάδα σε 2 ίσες ενέσεις.

Πρέπει να γίνεται η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης στο επιθυμητό επίπεδο μεταξύ 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

### Θεραπεία ενήλικων ασθενών με αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Τα συμπτώματα και επακόλουθα της αναιμίας μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη συνολική επιβάρυνση της νόσου. Απαιτείται αξιολόγηση της κλινικής πορείας και κατάστασης του κάθε ασθενούς από τον γιατρό.

Το Binocrit πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με αναιμία (π.χ. συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)).γ

Η εναρκτήρια δόση είναι 150 IU/kg υποδορίως, 3 φορές την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί σε μία εναρκτήρια δόση των 450 IU/kg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα.

Πρέπει να γίνεται η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους συγκέντρωσης μεταξύ 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

Λόγω των διακυμάνσεων μεταξύ ασθενών, ενδέχεται να παρατηρηθούν περιστασιακά μεμονωμένες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης για ένα ασθενή υψηλότερες ή χαμηλότερες από το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Οι διακυμάνσεις της αιμοσφαιρίνης πρέπει να αντιμετωπίζονται μέσω διαχείρισης της δόσης, λαμβάνοντας υπόψη το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 g/dl (6,2 mmol/l) έως 12 g/dl (7,5 mmol/l). Μια σταθερή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης υψηλότερη από 12 g/dl (7,5 mmol/l) πρέπει να αποφεύγεται. Κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλληλη προσαρμογή της δόσης όταν οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης είναι άνω των 12 g/dl (7,5 mmol/l) περιγράφονται παρακάτω.

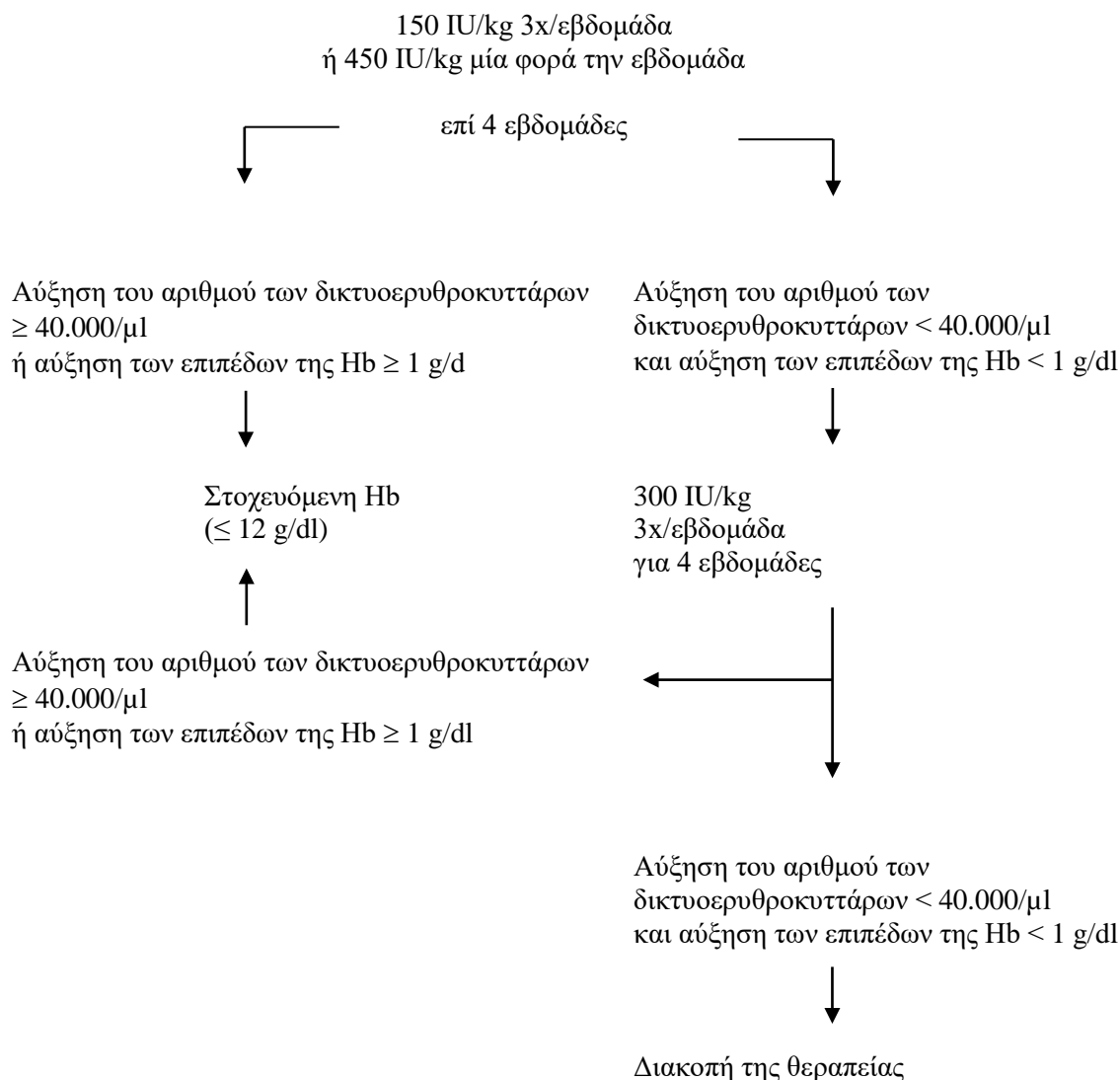
- Σε περίπτωση που έχει σημειωθεί αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης κατά τουλάχιστον 1 g/dl (0,62 mmol/l) ή έχει αυξηθεί ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων κατά  $\geq 40.000$  κύτταρα/μl πάνω από τα αρχικά επίπεδα μετά από 4 εβδομάδες θεραπευτικής αγωγής, η δόση θα πρέπει να παραμείνει στα 150 IU/kg χορηγούμενα 3 φορές την εβδομάδα ή στα 450 IU/kg χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα.
- Εάν η αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης είναι  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) και έχει σημειωθεί αύξηση του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων  $< 40.000$  κύτταρα/μl πάνω από τα αρχικά επίπεδα, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σε 300 IU/kg χορηγούμενα 3 φορές την εβδομάδα. Εάν μετά από 4 εβδομάδες επιπλέον θεραπείας στη δόση των 300 IU/kg χορηγούμενης 3 φορές την εβδομάδα, έχει σημειωθεί αύξηση  $\geq 1$  g/dl ( $\geq 0,62$  mmol/l) της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ή εάν ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων έχει αυξηθεί κατά  $\geq 40.000$  κύτταρα/μl, η δόση θα πρέπει να παραμείνει στα 300 IU/kg χορηγούμενα 3 φορές την εβδομάδα.
- Εάν η αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης που έχει σημειωθεί είναι  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων έχει αυξηθεί κατά  $< 40.000$  κύτταρα/μl πάνω από τα αρχικά επίπεδα, είναι απίθανο να σημειωθεί κλινική ανταπόκριση και η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται.

Προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των συγκεντρώσεων της αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l)

Εάν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης αυξάνεται κατά περισσότερο από 2 g/dl (1,25 mmol/l) το μήνα, ή εάν το επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης υπερβαίνει τα 12 g/dl (7,5 mmol/l), μειώστε τη δόση του Binocrit κατά περίπου 25 έως 50%.

Εάν το επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης υπερβαίνει τα 13 g/dl (8,1 mmol/l), διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να πέσει κάτω από 12 g/dl (7,5 mmol/l) και τότε αρχίστε ξανά τη θεραπεία με Binocrit σε μια δόση κατά 25% χαμηλότερη από την προηγούμενη δόση.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα περιγράφεται στο ακόλουθο διάγραμμα:



Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να διασφαλίζεται ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη δόση ενισχυτικού παράγοντα ερυθροποίησης (ESA) για τον επαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων της αναιμίας.

Η θεραπεία με epoetin alfa πρέπει να συνεχίζεται μέχρι ένα μήνα μετά από το τέλος της χημειοθεραπείας.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών χειρουργείου σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης

Σε ασθενείς με αναιμία ήπιας βαρύτητας (αιματοκρίτης 33 έως 39%) που απαιτούν προκατάθεση  $\geq 4$  μονάδων αίματος πρέπει να χορηγείται αγωγή με Binocrit 600 IU/kg ενδοφλεβίως, 2 φορές την εβδομάδα για 3 εβδομάδες πριν από το χειρουργείο. Το Binocrit πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας αιμοδοσίας.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο

Η συνιστώμενη δόση είναι Binocrit 600 IU/kg, χορηγούμενη υποδορίως εβδομαδιαίως για τρεις εβδομάδες (ημέρες - 21, - 14 και - 7) πριν από το χειρουργείο καθώς και την ημέρα του χειρουργείου (ημέρα 0).

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει ανάγκη ιατρικής φύσης για να συντομευτεί ο χρόνος που προηγείται του χειρουργείου σε λιγότερο από τρεις εβδομάδες, θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως Binocrit 300 IU/kg ημερησίως για 10 συνεχόμενες ημέρες πριν από το χειρουργείο, την ημέρα του χειρουργείου καθώς και για τέσσερις ημέρες αμέσως μετά από αυτό.



Εάν διαπιστωθεί ότι τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης φτάνουν τα 15 g/dl (9,38 mmol/l), ή παραπάνω, κατά την προεγχειρητική περίοδο, τότε θα πρέπει να σταματήσει η χορήγηση του Binocrit και να μη χορηγηθούν περαιτέρω δοσολογίες.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο ΜΔΣ

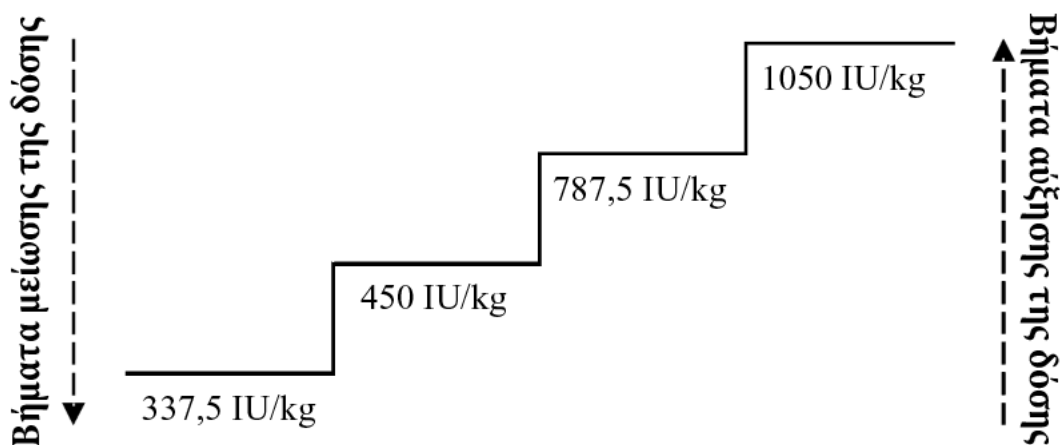
Το Binocrit θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με συμπτωματική αναιμία (π.χ. συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)).

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 450 IU/kg Binocrit (η μέγιστη συνολική δόση είναι 40.000 IU) χορηγούμενη υποδοριώς μία φορά την εβδομάδα, με χρονικό διάστημα τουλάχιστον 5 ημερών μεταξύ των δόσεων.

Θα πρέπει να γίνονται οι κατάλληλες προσαρμογές της δόσης προκειμένου να διατηρούνται οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης εντός του επιδιωκόμενου εύρους των 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l). Συνιστάται η αξιολόγηση της αρχικής ερυθροειδικής ανταπόκρισης να πραγματοποιείται 8 έως 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Οι αυξήσεις και οι μειώσεις της δόσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά ένα δοσολογικό βήμα τη φορά (βλ. το διάγραμμα παρακάτω). Θα πρέπει να αποφεύγεται συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης άνω των 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Αύξηση δόσης: Η αύξηση της δόσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 1050 IU/kg (συνολική δόση 80.000 IU) ανά εβδομάδα. Εάν ο ασθενής πάψει να ανταποκρίνεται ή εάν η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης πέσει κατά  $\geq 1$  g/dl μετά τη μείωση της δόσης, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά ένα δοσολογικό βήμα. Μεταξύ των αυξήσεων της δόσης θα πρέπει να παρέρχεται χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

Αναβολή και μείωση δόσης: Η χορήγηση epoetin alfa θα πρέπει να αναβάλλεται όταν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης υπερβαίνει τα 12 g/dl (7,5 mmol/l). Μόλις το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης κατέλθει  $< 11$  g/dl η χορήγηση της δόσης μπορεί να ξεκινήσει και πάλι στο ίδιο δοσολογικό βήμα ή ένα δοσολογικό βήμα κάτω κατά την κρίση του ιατρού. Το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης κατά ένα δοσολογικό βήμα θα πρέπει να εξετάζεται εάν η αύξηση της αιμοσφαιρίνης είναι ταχεία ( $> 2$  g/dl σε διάστημα 4 εβδομάδων).



Τα συμπτώματα και επακόλουθα της αναιμίας μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις συνυπάρχουσες καταστάσεις νοσηρότητας. Απαιτείται αξιολόγηση της κλινικής πορείας και κατάστασης του κάθε ασθενούς από τον γιατρό.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση

Τα συμπτώματα και επακόλουθα της αναιμίας μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις συνυπάρχουσες καταστάσεις νοσηρότητας. Απαιτείται αξιολόγηση της κλινικής πορείας και κατάστασης του κάθε ασθενούς από τον γιατρό.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, το συνιστώμενο εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης είναι μεταξύ 9,5 g/dl έως 11 g/dl (5,9 έως 6,8 mmol/l). Το Binocrit πρέπει να χορηγείται προκειμένου να αυξηθεί η αιμοσφαιρίνη όχι περισσότερο από 11 g/dl (6,8 mmol/l). Μια αύξηση της αιμοσφαιρίνης άνω των 2 g/dl (1,25 mmol/l) σε μια περίοδο τεσσάρων εβδομάδων πρέπει να αποφεύγεται. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να γίνει η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης όπως προβλέπεται.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να διασφαλίζεται ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη δόση Binocrit για τον επαρκή έλεγχο της αναιμίας και των συμπτωμάτων της αναιμίας.

Η θεραπευτική αγωγή με το Binocrit χωρίζεται σε δύο στάδια – φάση διόρθωσης και συντήρησης.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, όταν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, προτιμάται η χορήγηση μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

#### *Φάση διόρθωσης*

Η εναρκτήρια δόση είναι 50 IU/kg ενδοφλεβίως, 3 φορές την εβδομάδα.

Εάν είναι απαραίτητο, αυξήστε ή μειώστε τη δόση κατά 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα) μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 9,5 g/dl έως 11 g/dl (5,9 έως 6,8 mmol/l) (αυτό θα πρέπει να γίνεται σε στάδια τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων).

#### *Φάση συντήρησης*

Πρέπει να γίνεται η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης για τη διατήρηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους συγκέντρωσης μεταξύ 9,5 g/dl έως 11 g/dl (5,9 έως 6,8 mmol/l).

Σε γενικές γραμμές, τα παιδιά με σωματικό βάρος κάτω από 30 kg χρειάζονται υψηλότερες δόσεις συντήρησης συγκριτικά με τα παιδιά με σωματικό βάρος πάνω από 30 kg και τους ενήλικες. Οι παιδιατρικοί ασθενείς με πολύ χαμηλά αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (< 6,8 g/dl ή < 4,25 mmol/l) μπορεί να χρειαστούν υψηλότερες δόσεις συντήρησης συγκριτικά με ασθενείς στους οποίους η αιμοσφαιρίνη κατά την έναρξη της θεραπείας είναι υψηλότερη (> 6,8 g/dl ή > 4,25 mmol/l).

#### *Αναιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια πριν την έναρξη της αιμοδιύλισης ή που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της epoetin alfa στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με αναιμία πριν την έναρξη της αιμοδιύλισης ή που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα για την υποδόρια χρήση της epoetin alfa σε αυτούς τους πληθυσμούς περιγράφονται στην παράγραφο 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δόσολογία.

#### *Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της epoetin alfa σε παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1).

#### *Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών χειρουργείου σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της epoetin alfa σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της epoetin alfa σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Πριν τη χρήση, αφήστε τη σύριγγα του Binocrit μέχρι να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Αυτό χρειάζεται συνήθως 15 με 30 λεπτά.

Όπως και με κάθε άλλο ενέσιμο προϊόν, ελέγξτε ότι δεν υπάρχουν σωματίδια στο διάλυμα ή χρωματική μεταβολή. Το Binocrit είναι ένα στείρο προϊόν το οποίο δεν περιέχει όμως συντηρητικά και που προορίζεται αποκλειστικά για μονήρη χρήση. Χορηγείτε την απαιτούμενη ποσότητα.

#### Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όταν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση), προτιμάται η χορήγηση του Binocrit μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Όταν δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση και ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση), το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί ως υποδόρια ένεση.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών με αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Το Binocrit πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών χειρουργείου σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης

Το Binocrit πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο

Το Binocrit πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο ΜΑΣ

Το Binocrit πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

#### Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση

Στους παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όταν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση), προτιμάται η χορήγηση του Binocrit μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

#### Ενδοφλέβια χορήγηση

Χορηγείτε σε χρονική διάρκεια ενός έως πέντε λεπτών, ανάλογα με τη συνολική δόση. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, μπορεί να χορηγηθεί μία στιγμιαία (bolus) ένεση κατά τη φάση της αιμοδιύλισης μέσω μίας κατάλληλης φλεβικής διόδου στη γραμμή της αιμοδιύλισης. Εναλλακτικά, η ένεση μπορεί να χορηγηθεί κατά το τέλος της φάσης της αιμοδιύλισης μέσω μιας κατάλληλης διόδου εντός του συστήματος της αιμοδιύλισης, ακολουθούμενη από 10 ml ισοτονικού διαλύματος φυσιολογικού ορού που χρησιμεύουν για να ξεπλυθεί το σύστημα της διασωλήνωσης και να εξασφαλισθεί η ικανοποιητική μετάβαση της ένεσης του προϊόντος στην κυκλοφορία (βλ. Δοσολογία, Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση).

Στους ασθενείς που αντιδρούν στη θεραπεία με συμπτώματα που προσομοιάζουν με αυτά της γρίπης, είναι προτιμότερη η χορήγηση σε βραδύτερο ρυθμό (βλ. παράγραφο 4.8).

Μη χορηγείτε το Binocrit με ενδοφλέβια έγχυση ή σε συνδυασμό με άλλα διαλύματα φαρμακευτικών προϊόντων (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο 6.6 για περισσότερες πληροφορίες).

#### Υποδόρια χορήγηση

Γενικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται ο μέγιστος όγκος του 1ml σε μια ενιέμενη περιοχή. Στις περιπτώσεις που απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις, θα πρέπει να επιλέγονται περισσότερες από μια ενιέμενες περιοχές.

Οι ενέσεις πρέπει να πραγματοποιούνται στα άκρα ή στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα.

Σε εκείνες τις περιπτώσεις στις οποίες ο γιατρός διαπιστώσει ότι ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορούν να χορηγήσουν υποδορίως οι ίδιοι το Binocrit με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, πρέπει να τους παρέχονται οι κατάλληλες οδηγίες για τη δοσολογία και τη χορήγηση.

#### Διαβαθμισμένοι δακτύλιοι

Η σύριγγα περιέχει διαβαθμισμένους δακτυλίους για να είναι δυνατή η χορήγηση μέρους της δόσης (βλ. παράγραφο 6.6). Ωστόσο, το προϊόν προορίζεται για μία χρήση μόνο. Θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο μία δόση του Binocrit από κάθε σύριγγα.

"Οδηγίες για το πώς θα κάνετε ένεση στον εαυτό σας με το Binocrit" βρίσκονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς που αναπτύσσουν αμιγή απλασία της ερυθράς σειράς (PRCA) μετά από θεραπευτική αγωγή με οποιαδήποτε ερυθροποιητίνη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το Binocrit ή οποιαδήποτε άλλη ερυθροποιητίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Μη ελεγχόμενη υπέρταση.
- Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλες οι αντενδείξεις που σχετίζονται με το αυτόλογο αίμα σε προγράμματα αυτομετάγγισης σε ασθενείς που λαμβάνουν Binocrit.

Η χρήση του Binocrit αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάποια σοβαρή στεφανιαία, περιφερική αρτηριακή, καρωτιδική, αγγειακή εγκεφαλική νόσο, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν πρόσφατα κάποιο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία και που δε συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα αυτομετάγγισης.

- Ασθενείς χειρουργείου οι οποίοι για οποιονδήποτε λόγο δεν μπορούν να λάβουν επαρκή προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Γενικά

Η αρτηριακή πίεση όλων των ασθενών που λαμβάνουν eroetin alfa, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνονται όλα τα μέτρα για τη ρύθμισή της. Στις περιπτώσεις της υπέρτασης που δεν έχει αντιμετωπιστεί, της ανεπαρκώς αντιμετωπιζόμενης ή της ανεπαρκώς ελεγχόμενης υπέρτασης, η eroetin alfa θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Είναι πιθανό να απαιτείται έναρξη ή αύξηση της αντιϋπερτασικής θεραπευτικής αγωγής. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατός ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, η θεραπευτική αγωγή με την eroetin alfa θα πρέπει να διακόπτεται.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με eroetin alfa έχουν επίσης σημειωθεί υπερτασικές κρίσεις με εγκεφαλοπάθεια και σπασμούς, που απαιτούν άμεση ιατρική φροντίδα και εντατική θεραπεία, σε ασθενείς με προηγούμενως φυσιολογική ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στις ξαφνικές διαξιφιστικές κεφαλαλγίες που προσομοιάζουν με ημικρανία επειδή μπορεί να συνιστούν πιθανό προειδοποιητικό σημείο (βλ. παράγραφο 4.8).

Η eroetin alfa θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία, ιστορικό σπασμών, ή ιατρικές καταστάσεις που συσχετίζονται με προδιάθεση για επιληπτική δραστηριότητα όπως λοιμώξεις του ΚΝΣ και μεταστάσεις στον εγκέφαλο.

Η eroetin alfa θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια. Η ασφάλεια της eroetin alfa δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Η συχνότητα εμφάνισης των θρομβωτικών αγγειακών επεισοδίων που έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ESA είναι αυξημένη (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυτά περιλαμβάνουν φλεβικές και αρτηριακές θρομβώσεις και εμβολή (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων με θανατηφόρες εκβάσεις), όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας, και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Έχουν επίσης αναφερθεί αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού έμφρακτου, εγκεφαλικής αιμορραγίας και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων).

Ο αναφερόμενος κίνδυνος αυτών των θρομβωτικών αγγειακών επεισοδίων θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με τα αναμενόμενα οφέλη από τη θεραπεία με epoetin alfa ιδιαίτερα στην περίπτωση ασθενών με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικό αγγειακό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και προηγούμενου ιστορικού θρομβωτικών αγγειακών επεισοδίων (π.χ. εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

Σε όλους τους ασθενείς, τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά λόγω του αυξημένου ενδεχόμενου κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα και θανατηφόρο έκβαση όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε θεραπεία σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης πάνω από το εύρος συγκέντρωσης για την ένδειξη χρήσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με την epoetin alfa, είναι δυνατό να παρατηρηθεί μια μέτρια δοσοεξαρτώμενη αύξηση στον αριθμό των αιμοπεταλίων, η οποία να παραμένει μέσα στα φυσιολογικά όρια. Η αύξηση αυτή ομαλοποιείται κατά την πορεία της συνεχιζόμενης θεραπείας. Επιπλέον, έχει αναφερθεί θρομβοκυτταραιμία πάνω από το εύρος φυσιολογικών τιμών. Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του αριθμού των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια των 8 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με την epoetin alfa και όταν αποφασίζεται αύξηση της δόσης, θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται θεραπευτικώς όλες οι άλλες αιτίες της αναιμίας (ανεπάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B<sub>12</sub>, δηλητηρίαση από αργίλιο, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε αιτιολογίας). Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι τιμές της φερριτίνης στον ορό πέφτουν ταυτόχρονα με την αύξηση του όγκου των συμπεπυκνωμένων κυττάρων. Για να διασφαλιστεί η βέλτιστη θεραπευτική ανταπόκριση στην epoetin alfa, θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών αποθεμάτων σιδήρου και θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου εάν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.2):

- Για ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (στοιχειακός σίδηρος 200 έως 300 mg/ημέρα λαμβανόμενα από του στόματος για ενήλικες και 100 έως 200 mg/ημέρα από του στόματος για τους παιδιατρικούς ασθενείς) συνιστάται εάν τα επίπεδα της φερριτίνης του ορού είναι κάτω από 100 ng/ml.
- Για ασθενείς με καρκίνο, η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (στοιχειακός σίδηρος 200 έως 300 mg/ημέρα από του στόματος) συνιστάται εάν το ποσοστό κορεσμού της τρανσφερρίνης είναι κάτω από 20%.
- Για ασθενείς σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης, η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (στοιχειακός σίδηρος 200 mg/ημέρα λαμβανόμενα από του στόματος) πρέπει να χορηγείται αρκετές εβδομάδες πριν από την έναρξη της προκατάθεσης αυτόλογου αίματος με στόχο την επίτευξη υψηλών αποθεμάτων σιδήρου πριν από έναρξη της θεραπείας με epoetin alfa και καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με epoetin alfa.
- Για ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο, η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (στοιχειακός σίδηρος 200 mg/ημέρα λαμβανόμενα από του στόματος) πρέπει να χορηγείται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με epoetin alfa. Εάν είναι δυνατόν, η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου πρέπει να αρχίσει πριν από την έναρξη της θεραπείας με epoetin alfa therapy ώστε να επιτευχθούν επαρκή αποθέματα σιδήρου.

Πολύ σπάνια, έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη ή επιδείνωση της πορφυρίας σε ασθενείς που λαμβάνουν epoetin alfa. Η epoetin alfa πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πορφυρία.

Κατά τη θεραπεία με εποεΐνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Τα πιο σοβαρά περιστατικά έχουν παρατηρηθεί με τις εποεΐνες μακράς δράσης.

Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν ενδείξεις και συμπτώματα που ενδέχεται να σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις, η θεραπεία με Binocrit πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή δερματική αντίδραση όπως σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση λόγω της χρήσης Binocrit, η θεραπεία με το Binocrit πρέπει να σταματήσει για πάντα.

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των ενισχυτικών παραγόντων ερυθροποίησης (ESA), η εμπορική ονομασία των χορηγούμενων ESA πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια (ή να δηλώνεται) στο φάκελο του ασθενούς.

Οι ασθενείς πρέπει να μεταβαίνουν από ένα ESA σε έναν άλλο μόνο υπό την κατάλληλη παρακολούθηση.

#### Αμιγής Απλασία της Ερυθράς Σειράς (PRCA)

Μετά από μήνες έως χρόνια υποδόριας θεραπείας εποεΐνης, έχει αναφερθεί επαγόμενη από αντίσωμα PRCA, κυρίως σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις σε ασθενείς με ηπατίτιδα C που υποβάλλονται σε θεραπεία με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη, με ταυτόχρονη χορήγηση ESA. Η epoetin alfa δεν έχει εγκριθεί για τη διαχείριση αναιμίας που σχετίζεται με ηπατίτιδα C.

Στους ασθενείς που εμφανίστηκε ξαφνική έλλειψη της αποτελεσματικότητας όπως αυτή ορίζεται από μείωση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης (1 έως 2 g/dl ή 0,62 έως 1,25 mmol/l το μήνα) συνοδευόμενη από αυξημένη ανάγκη μεταγγίσεων, θα πρέπει να μετράται ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων και να διερευνώνται οι τυπικές αιτίες για τη μη ανταπόκριση (π.χ. ανεπάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B<sub>12</sub>, δηλητηρίαση αργιλίου, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε αιτιολογίας).

Μια παράδοξη μείωση της αιμοσφαιρίνης και ανάπτυξη σοβαρής αναιμίας που σχετίζεται με χαμηλούς αριθμούς ερυθροκυττάρων πρέπει να προτρέπει σε διακοπή της θεραπείας με epoetin alfa και διεξαγωγή ελέγχου για αντισώματα αντι-ερυθροποιητίνης. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η εξέταση του μυελού των οστών για τη διάγνωση της PRCA.

Δεν πρέπει να ξεκινά άλλη θεραπεία με ESA επειδή υπάρχει ο κίνδυνος διασταυρούμενης αντίδρασης.

#### Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που λαμβάνουν θεραπεία με epoetin alfa πρέπει να μετρώνται σε τακτική βάση μέχρις ότου τα επίπεδά της σταθεροποιηθούν και έκτοτε περιοδικά.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο ρυθμός αύξησης της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να είναι περί το 1 g/dl (0,62 mmol/l) το μήνα και δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g/dl (1,25 mmol/l) το μήνα έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αύξησης της υπέρτασης.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η συγκέντρωση συντήρησης της αιμοσφαιρίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει το ανώτερο όριο του εύρους συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης όπως συστήθηκε στην παράγραφο 4.2. Σε κλινικές μελέτες παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος θανάτου και σοβαρών

καρδιαγγειακών συμβαμάτων όταν οι ESAs χορηγήθηκαν για να επιτευχθεί επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερο των 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές δεν έδειξαν σημαντικά οφέλη που θα μπορούσαν να αποδοθούν στη χορήγηση εποητινών όταν η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης αυξάνεται πέρα από το επίπεδο που είναι απαραίτητο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της αναιμίας και την αποφυγή μετάγγισης αίματος.

Απαιτείται προσοχή με την κλιμάκωση των δόσεων της Binocrit σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια καθώς υψηλές σωρευτικές δόσεις epoetin μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, σοβαρών καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση της αιμοσφαιρίνης στις εποητίνες, θα πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές εξηγήσεις για την ανεπαρκή ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.1).

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που λαμβάνουν θεραπεία με epoetin alfa μέσω της υποδόριας οδού θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για τυχόν απώλεια αποτελεσματικότητας, που ορίζεται ως απουσία ή μείωση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με epoetin alfa σε ασθενείς που παρουσίαζαν προηγούμενες ανταπόκριση σε αυτήν τη θεραπεία. Αυτή χαρακτηρίζεται από συνεχή μείωση της αιμοσφαιρίνης παρά την αύξηση της δοσολογίας της epoetin alfa (βλ. παράγραφο 4.8).

Ορισμένοι ασθενείς με πιο εκτεταμένα δοσολογικά μεσοδιαστήματα (μεγαλύτερα από μία φορά την εβδομάδα) της epoetin alfa μπορεί να μη διατηρήσουν επαρκή επίπεδα αιμοσφαιρίνης (βλ. παράγραφο 5.1) και μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης της epoetin alfa. Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Έχει σημειωθεί θρόμβωση των αναστομών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, ιδιαίτερα σε εκείνους που έχουν τάση προς υπόταση ή σε εκείνους που εμφανίζουν επιπλοκές στα αρτηριοφλεβικά συρίγγια (π.χ. στενώσεις, ανευρύσματα, κλπ.). Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται να γίνεται πρώιμη επανεξέταση της αναστόμωσης και να λαμβάνονται προφυλακτικά μέτρα κατά της θρόμβωσης με χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, για παράδειγμα.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί υπερκαλιαιμία αν και η αιτιώδης σχέση δεν έχει τεκμηριωθεί. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στον ορό. Εάν ανιχνευθούν αυξημένα ή αυξανόμενα επίπεδα καλίου στον ορό τότε, εκτός από την κατάλληλη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης της epoetin alfa μέχρι να διορθωθεί το επίπεδο καλίου στον ορό.

Συχνά απαιτείται να αυξηθεί η δόση της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης ενώ διαρκεί η θεραπεία με την epoetin alfa λόγω της αύξησης του όγκου των συμπεπυκνωμένων κυττάρων. Σε περίπτωση που η στάγδην συνεχής έγχυση της ηπαρίνης (heparinization) δεν είναι η βέλτιστη, είναι πιθανό να σημειωθεί απόφραξη του συστήματος της αιμοδιύλισης.

Με βάση τις μέχρι σήμερα διαθέσιμες πληροφορίες, η διόρθωση της αναιμίας με τη χρήση της epoetin alfa σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση δεν επιταχύνει το ρυθμό εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας.

#### Θεραπεία ασθενών με αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν θεραπεία με epoetin alfa πρέπει να μετρώνται σε τακτική βάση μέχρις ότου τα επίπεδά της σταθεροποιηθούν και έκτοτε περιοδικά.

Οι εποητίνες αποτελούν αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι ενεργοποιούν ως επί το πλείστον την παραγωγή των ερυθροκυττάρων. Οι υποδοχείς της ερυθροποιητίνης μπορεί να εκφραστούν στην επιφάνεια διαφόρων νεοπλασματικών κυττάρων. Όπως ισχύει για όλους τους αυξητικούς παράγοντες, υπάρχει ο φόβος πως οι ερυθροποιητίνες θα μπορούσαν να επάγουν την αύξηση όγκων. Ο ρόλος των ESA στην εξέλιξη των όγκων ή στη μειωμένη επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η χρήση epoetin alfa και άλλων ESA έχει συσχετισθεί με μειωμένο περιοχικό τοπικό έλεγχο του όγκου ή μειωμένη συνολική επιβίωση:

- μείωσε τον περιοχικό τοπικό έλεγχο σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου οι οποίοι υποβάλλονταν σε θεραπεία ακτινοβολίας, όταν χορηγήθηκε για να επιτευχθεί ένα επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερο από 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- μείωσε τη συνολική επιβίωση και αύξησε τους θανάτους που αποδόθηκαν στην εξέλιξη της νόσου στους 4 μήνες σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού οι οποίες υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία, όταν χορηγήθηκε για να επιτευχθεί ένα εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 12 έως 14 g/dl (7,5 έως 8,7 mmol/l),
- αύξησε τον κίνδυνο θανάτου όταν χορηγήθηκε για να επιτευχθεί ένα επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 12 g/dl (7,5 mmol/l) σε ασθενείς με ενεργή κακοήγη νόσο που δεν υποβάλλονταν ούτε σε χημειοθεραπεία ούτε σε θεραπεία ακτινοβολίας. Η χρήση των ESA δεν ενδείκνυται για χρήση στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών,
- παρατηρούμενη κατά 9% αύξηση στον κίνδυνο για προοδευτική νόσο (PD) ή θάνατο στην ομάδα epoetin alfa συν το πρότυπο περίθαλψης (SOC) από μια πρωτογενή ανάλυση και κατά 15% αυξημένος κίνδυνος ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί στατιστικά σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού οι οποίες υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία, όταν χορηγήθηκε για να επιτευχθεί ένα εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 10 έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

Δεδομένων των παραπάνω, σε ορισμένες κλινικές περιπτώσεις, η μετάγγιση αίματος πρέπει να αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της αναιμίας σε ασθενείς με καρκίνο. Η απόφαση για τη χορήγηση θεραπείας ανασυνδρασμένων ερυθροποιητινών πρέπει να βασίζεται σε μια αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου με τη συμμετοχή του κάθε ασθενούς, η οποία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ειδικές κλινικές συνθήκες. Οι παράγοντες που πρέπει να εξετάζονται σε αυτήν την αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνουν τον τύπο του όγκου και το στάδιό του, το βαθμό της αναιμίας, το προσδόκιμο ζωής, το περιβάλλον στο οποίο ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία, καθώς και την προτίμηση του ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η καθυστέρηση 2 - 3 εβδομάδων μεταξύ της χορήγησης του ESA και της εμφάνισης των ερυθροκυττάρων που έχουν δημιουργηθεί από την ερυθροποιητίνη εάν ενδείκνυται η θεραπεία με epoetin alfa (ασθενής που διατρέχει κίνδυνο μετάγγισης).

#### Ασθενείς χειρουργείου σε προγράμματα αυτόλογης μετάγγισης

Πρέπει να τηρούνται όλες οι ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις που σχετίζονται με τα προγράμματα αυτόλογης μετάγγισης, ειδικά με την αντικατάσταση όγκου ρουτίνας.

#### Ασθενείς προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία

Στην προχειρουργική φάση, πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιούνται καλές πρακτικές διαχείρισης του αίματος.

Οι ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή, καθώς είναι πιθανό στους ασθενείς αυτούς να παρουσιαστούν θρομβωτικά και αγγειακά επεισόδια, ειδικά στις περιπτώσεις όπου υποβόσκει κάποια καρδιαγγειακή νόσος. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις στους ασθενείς που έχουν προδιάθεση για να αναπτύξουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επιπλέον, στους ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l), δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να συσχετιστεί η θεραπεία με epoetin alfa με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών θρομβωτικών / αγγειακών επεισοδίων. Επομένως, η epoetin alfa δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αρχικά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

#### Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμισμένη σύριγγα, δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».



#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με την epoetin alfa μεταβάλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την ερυθροποίηση μπορεί να μειώσουν την ανταπόκριση στην epoetin alfa.

Καθώς η κυκλοσπορίνη δεσμεύεται από τα ερυθροκύτταρα (RBC) είναι δυνατή η αλληλεπίδραση των φαρμακευτικών προϊόντων. Εάν η epoetin alfa χορηγηθεί ταυτόχρονα με κυκλοσπορίνη, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στο αίμα καθώς και να ρυθμιστεί η δόση της παράλληλα με την αύξηση του αιματοκρίτη.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδεικνύουν αλληλεπίδραση ανάμεσα στην epoetin alfa και τους παράγοντες διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) ή τους παράγοντες διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μονοκυττάρων (GM-CSF) σε σχέση με την *in vitro* αιματολογική διαφοροποίηση ή τον πολλαπλασιασμό των δειγμάτων της βιοψίας του όγκου.

Σε γυναίκες ενήλικες ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η υποδόρια συγχορήγηση 40.000 IU/ml epoetin alfa με τραστουζουμάμπη 6 mg/kg δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τραστουζουμάμπης.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της epoetin alfa σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Συνεπώς, η epoetin alfa θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο. Η χρήση της epoetin alfa δε συνιστάται σε έγκυες ασθενείς χειρουργείου που συμμετέχουν σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η εξωγενής epoetin alfa απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η epoetin alfa πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε θηλάζουσες γυναίκες. Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/υπάρχει αποχή από τη θεραπεία με epoetin alfa σταθμίζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με epoetin alfa για τη γυναίκα.

Η χρήση της epoetin alfa δε συνιστάται σε θηλάζουσες ασθενείς χειρουργείου που συμμετέχουν σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν τη δυνητική επίδραση της epoetin alfa στην ανδρική ή τη γυναικεία γονιμότητα.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το Binocrit δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου που έχει παρατηρηθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την epoetin alfa είναι μία δόσοεξαρτώμενη αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή επιδείνωση

της υπάρχουσας υπέρτασης. Απαιτείται παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές της epoetin alfa είναι διάρροια, ναυτία, έμετος, πυρεξία και κεφαλαλγία. Συμπτώματα που προσομοιάζουν με εκείνα της γρίπης μπορεί να εμφανιστούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Συμφόρηση του αναπνευστικού συστήματος, η οποία περιλαμβάνει επεισόδια συμφόρησης του ανώτερου αναπνευστικού, ρινική συμφόρηση και ρινοφαρυγγίτιδα, έχει αναφερθεί σε μελέτες με εκτεταμένα δοσολογικά μεσοδιαστήματα σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν υποβάλλονται ακόμα σε αιμοδιύλιση.

Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης θρομβοεμβολικών συμβαμάτων (TVE) έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ESA (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Από ένα σύνολο 3.417 ατόμων στις 25 τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή με το πρότυπο περίθαλψης μελέτες, το συνολικό προφίλ ασφαλείας της epoetin alfa αξιολογήθηκε σε 2.094 αναιμικά άτομα. Συμπεριλήφθηκαν 228 άτομα με CRF που έλαβαν θεραπεία με epoetin alfa σε 4 μελέτες για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (2 μελέτες προ της αιμοδιύλισης [N = 131 άτομα με CRF που εκτέθηκαν] και 2 σε αιμοδιύλιση [N = 97 άτομα με CRF που εκτέθηκαν]). 1.404 άτομα με καρκίνο που εκτέθηκαν σε 16 μελέτες της αναιμίας λόγω χημειοθεραπείας, 147 άτομα που εκτέθηκαν σε 2 μελέτες για μετάγγιση αυτόλογου αίματος, 213 ασθενείς που εκτέθηκαν σε 1 μελέτη στην περιχειρουργική περίοδο και 102 ασθενείς που εκτέθηκαν σε 2 μελέτες ΜΔΣ. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν από  $\geq 1\%$  των ασθενών υπό θεραπεία με epoetin alfa σε αυτές τις δοκιμές παρατίθενται στον πίνακα παρακάτω.

Εκτίμηση συχνότητας: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια (Προτιμώμενο επίπεδο όρου)	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς <sup>3</sup> , Θρομβοκυτταραιμία	Σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπερκαλιαιμία <sup>1</sup>	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία <sup>3</sup>	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση <sup>3</sup>	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Σπασμοί	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση, Φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση <sup>2</sup>	Συχνές
	Υπερτασική κρίση <sup>3</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Συχνές
	Συμφόρηση του αναπνευστικού συστήματος	Όχι συχνές
Διαταραχές του □ γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία, Έμετος	Πολύ συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνίδωση <sup>3</sup>	Όχι συχνές
	Αγγειονευρωτικό οίδημα <sup>3</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, Άλγος των οστών, Μυαλγία, Άλγος σε άκρο	Συχνές
Συγγενείς, οικογενείς και γενετικές διαταραχές	Οξεία πορφυρία <sup>3</sup>	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές
	Ρίγη, Νόσος που προσομοιάζει με γρίπη, Αντίδραση στο σημείο της ένεσης, Οίδημα περιφερικό	Συχνές
	Αναποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος <sup>3</sup>	Μη γνωστές
Παρακλινικές εξετάσεις	Θετικά αντισώματα κατά της ερυθροποιητίνης	Σπάνιες

<sup>1</sup> Συχνή στην αιμοδιύλιση  
<sup>2</sup> Περιλαμβάνει αρτηριακά και φλεβικά, θανατηφόρα και μη θανατηφόρα συμβάματα, όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας, αρτηριακή θρόμβωση (συμπεριλαμβανομένου εμφράγματος του μυοκαρδίου), αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού έμφρακτου και εγκεφαλικής αιμορραγίας), παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, και θρόμβωση των αναστομώνσεων (συμπεριλαμβανομένου του εξοπλισμού αιμοδιύλισης) και θρόμβωση εντός ανευρυσμάτων αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων  
<sup>3</sup> Εξετάζεται στην υποενότητα παρακάτω ή/και στην παράγραφο 4.4

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων εξανθήματος (συμπεριλαμβανομένης κνίδωσης), αναφυλακτικής αντίδρασης και αγγειονευρωτικού οιδήματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με epoetin alfa έχουν επίσης σημειωθεί υπερτασικές κρίσεις με εγκεφαλοπάθεια και σπασμούς, που απαιτούν άμεση ιατρική φροντίδα και εντατική θεραπεία, σε

ασθενείς με προηγουμένως φυσιολογική ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στις ξαφνικές διαξιφιστικές κεφαλαλγίες που προσομοιάζουν με ημικρανία επειδή μπορεί να συνιστούν πιθανό προειδοποιητικό σημείο (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Επαγόμενη από αντίσωμα αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε < 1/10.000 περιπτώσεις ανά έτη-ασθενών μετά από μήνες έως χρόνια θεραπείας με epoetin alfa (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Ενήλικες ασθενείς με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο ΜΑΣ

Στην τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη, 4 (4,7%) ασθενείς εμφάνισαν θρομβωτικά αγγειακά επεισόδια (TVE) (αιφνίδιος θάνατος, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, εμβολή και φλεβίτιδα). Όλα τα TVE εμφανίστηκαν στην ομάδα της epoetin alfa, κατά τις πρώτες 24 εβδομάδες της μελέτης. Στις τρεις περιπτώσεις τα TVE επιβεβαιώθηκαν, ενώ στην τέταρτη περίπτωση (αιφνίδιος θάνατος), το θρομβοεμβολικό σύμβαμα δεν επιβεβαιώθηκε. Δύο ασθενείς είχαν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου (κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια και θρομβοφλεβίτιδα).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλεται σε αιμοδιύλιση

Η έκθεση παιδιατρικών ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση στις κλινικές δοκιμές και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου είναι περιορισμένη. Δεν αναφέρθηκαν σε αυτόν τον πληθυσμό ειδικές για τους παιδιατρικούς ασθενείς ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες δεν έχουν αναφερθεί προηγουμένως στον παραπάνω πίνακα, ή οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες δεν ήταν συναφείς με την υποκείμενη νόσο.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Το θεραπευτικό φάσμα της epoetin alfa είναι πολύ ευρύ. Η υπερδοσολογία epoetin alfa είναι δυνατό να προκαλέσει φαινόμενα τα οποία είναι προέκταση της φαρμακολογικής δράσης της ορμόνης. Στην περίπτωση που παρατηρηθούν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης, τότε μπορεί να γίνει φλεβοτομία. Θα πρέπει να παρέχεται επιπλέον συμπτωματική υποστήριξη, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαναιμικά, ερυθροποιητίνη, κωδικός ATC: B03XA01.

Το Binocrit είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ερυθροποιητίνη (EPO) είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη η οποία παράγεται κυρίως από τον νεφρό σε ανταπόκριση σε υποξία και αποτελεί βασικό ρυθμιστή της παραγωγής των ερυθροκυττάρων (RBC). Η EPO εμπλέκεται σε όλες τις φάσεις ανάπτυξης των ερυθροειδών, και έχει την κύρια δράση της στο επίπεδο των προδρόμων των ερυθροειδών. Αφού η EPO συνδεθεί στον υποδοχέα κυτταρικής

επιφανείας της, ενεργοποιεί οδούς μεταγωγής σημάτων οι οποίες παρεμβάλλονται στην απόπτωση και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των ερυθροειδών κυττάρων.

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη EPO (epoetin alfa), η οποία εκφράζεται στα κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών, έχει μια αλληλουχία 165 αμινοξέων ταυτόσημη με εκείνη της ανθρώπινης EPO των ούρων· οι 2 είναι δυσδιάκριτες με βάση λειτουργικές δοκιμασίες. Το φαινομενικό μοριακό βάρος της ερυθροποιητίνης είναι ανάμεσα στα 32.000 και 40.000 dalton.

Η ερυθροποιητίνη είναι ένας αυξητικός παράγοντας που κυρίως διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων. Υποδοχείς της ερυθροποιητίνης μπορεί να εκφράζονται στην επιφάνεια μιας ποικιλίας καρκινικών κυττάρων.

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

#### Υγιείς εθελοντές

Μετά από εφάπαξ δόσεις (20.000 έως 160.000 IU υποδορίως) της epoetin alfa, παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενη ανταπόκριση για τους φαρμακοδυναμικούς δείκτες που διερευνήθηκαν συμπεριλαμβανομένων: δικτυοερυθροκυττάρων, RBC, και αιμοσφαιρίνης. Ένα καθορισμένο προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου με μέγιστο επίπεδο και επιστροφή στα αρχικά επίπεδα παρατηρήθηκε για μεταβολές στο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων. Ένα λιγότερο καθορισμένο προφίλ παρατηρήθηκε για RBC και αιμοσφαιρίνη. Σε γενικές γραμμές, όλοι οι φαρμακοδυναμικοί δείκτες αυξήθηκαν με γραμμικό τρόπο, με τη δόση να φθάνει σε μέγιστη ανταπόκριση στα υψηλότερα επίπεδα δόσης.

Περαιτέρω φαρμακοδυναμικές μελέτες διερεύνησαν 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα έναντι 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα. Παρά τις διαφορές στα προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου, η φαρμακοδυναμική ανταπόκριση (όπως μετρήθηκε από μεταβολές στο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων, την αιμοσφαιρίνη, και τα συνολικά RBC) ήταν παρόμοια μεταξύ αυτών των σχημάτων. Πρόσθετες μελέτες σύγκριναν το σχήμα των 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα epoetin alfa με δόσεις δύο φορές την εβδομάδα που κυμαίνονται από 80.000 έως 120.000 IU υποδορίως. Γενικά, με βάση τα αποτελέσματα αυτών των φαρμακοδυναμικών μελετών σε υγιή άτομα, το δοσολογικό σχήμα 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικό στην παραγωγή RBC από ό,τι τα σχήματα δύο φορές την εβδομάδα, παρά μια παρατηρούμενη ομοιότητα στην παραγωγή δικτυοερυθροκυττάρων στα σχήματα μία φορά την εβδομάδα και δύο φορές την εβδομάδα.

#### Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η epoetin alfa έχει καταδειχθεί ότι διεγείρει την ερυθροποίηση σε αναιμικούς ασθενείς με CRF, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και προ της αιμοδιύλισης. Η πρώτη ένδειξη ανταπόκρισης στην epoetin alfa είναι μια αύξηση στον αριθμό των δικτυοερυθροκυττάρων εντός 10 ημερών, ακολουθούμενη από αυξήσεις στον αριθμό των ερυθροκυττάρων, την αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη, συνήθως εντός 2 έως 6 εβδομάδων. Η ανταπόκριση της αιμοσφαιρίνης ποικίλλει μεταξύ των ασθενών και μπορεί να επηρεαστεί από τα αποθέματα σιδήρου και την παρουσία συνυπαρχόντων ιατρικών προβλημάτων.

#### Αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Η epoetin alfa χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα ή μία φορά την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την αιμοσφαιρίνη και μειώνει τις απαιτήσεις για μετάγγιση μετά από τον πρώτο μήνα θεραπείας σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

Σε μια μελέτη που σύγκρινε τα δοσολογικά σχήματα 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα και 40.000 IU, μία φορά την εβδομάδα σε υγιή άτομα και σε αναιμικά άτομα με καρκίνο, τα χρονικά προφίλ των μεταβολών στο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων, την αιμοσφαιρίνη, και τα συνολικά ερυθροκύτταρα ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο δοσολογικών σχημάτων τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε αναιμικά άτομα με καρκίνο. Οι AUC των αντίστοιχων φαρμακοδυναμικών παραμέτρων ήταν παρόμοιες μεταξύ των δοσολογικών αγωγών 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα και 40.000 IU, μία φορά την εβδομάδα σε υγιή άτομα και επίσης σε αναιμικά άτομα με καρκίνο.

### Ενήλικες ασθενείς χειρουργείου σε πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης

Η epoetin alfa έχει καταδειχθεί ότι διεγείρει την παραγωγή ερυθροκυττάρων προκειμένου να αυξηθεί η συλλογή αυτόλογου αίματος, και για να περιοριστεί η μείωση της αιμοσφαιρίνης σε ενήλικους ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον χειρουργείο, οι οποίοι δεν αναμένεται να προκαταθέσουν τις πλήρεις περιεγχειρητικές ανάγκες τους σε αίμα. Οι μεγαλύτερες επιδράσεις παρατηρούνται σε ασθενείς με χαμηλή αιμοσφαιρίνη ( $\leq 13$  g/dl).

### Θεραπεία ενήλικων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο

Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο με αιμοσφαιρίνη προ της θεραπείας  $> 10$  έως  $\leq 13$  g/dl, η epoetin alfa έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο λήψης αλλογενικών μεταγγίσεων και ότι επιταχύνει την ανάκαμψη των ερυθροειδών (αυξημένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, επίπεδα αιματοκρίτη, και αριθμοί δικτυοερυθροκυττάρων).

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η epoetin alfa έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες αναιμικούς ασθενείς με CRF, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και προ της αιμοδιύλισης, για τη θεραπεία της αναιμίας και τη διατήρηση του αιματοκρίτη εντός ενός εύρους συγκέντρωσης στόχου από 30 έως 36%.

Στις κλινικές δοκιμές σε εναρκτήριες δόσεις 50 έως 150 IU/kg, τρεις φορές την εβδομάδα, περίπου 95% όλων των ασθενών ανταποκρίθηκε με κλινικά σημαντική αύξηση του αιματοκρίτη. Μετά από περίπου δύο μήνες θεραπείας, σχεδόν όλοι οι ασθενείς ήταν εξαρτώμενοι από μετάγγιση. Όταν επετεύχθη ο αιματοκρίτης στόχου, η δόση συντήρησης εξατομικεύθηκε για κάθε ασθενή.

Στις τρεις μεγαλύτερες κλινικές δοκιμές που διενεργήθηκαν σε ενήλικους ασθενείς υπό αιμοδιύλιση, η διάμεση δόση συντήρησης που ήταν απαραίτητη για τη διατήρηση του αιματοκρίτη μεταξύ 30 έως 36% ήταν περίπου 75 IU/kg χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα.

Σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη για την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με CRF υπό αιμοδιύλιση, καταδείχθηκε κλινικά και στατιστικά σημαντική βελτίωση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου όταν μετρήθηκαν η κόπωση, τα φυσικά συμπτώματα, οι σχέσεις και η κατάθλιψη (Ερωτηματολόγιο Νεφρικής Νόσου) μετά από έξι μήνες θεραπείας. Οι ασθενείς από την ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με epoetin alfa εντάχθηκαν επίσης σε μια μελέτη επέκτασης ανοιχτής επισήμανσης, η οποία κατέδειξε τις βελτιώσεις στη διάρκεια ζωής τους που διατηρήθηκαν για ένα πρόσθετο χρονικό διάστημα 12 μηνών.

#### Ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση

Στις κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ασθενείς με CRF που δεν υποβάλλονταν ακόμη σε αιμοδιύλιση οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa, η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν σχεδόν πέντε μήνες. Αυτοί οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με epoetin alfa με έναν τρόπο παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση. Οι ασθενείς με CRF που δεν υποβάλλονταν ακόμη σε αιμοδιύλιση κατέδειξαν μια δοσοεξαρτώμενη και συνεχή αύξηση του αιματοκρίτη όταν χορηγήθηκε epoetin alfa μέσω είτε της ενδοφλέβιας είτε της υποδόριας οδού. Παρόμοια ποσοστά αύξησης του αιματοκρίτη παρατηρήθηκαν όταν η epoetin alfa χορηγήθηκε με έναν από τους δύο τρόπους. Ωστόσο, δόσεις epoetin alfa 75 έως 150 IU/kg την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι διατηρούν επίπεδα αιματοκρίτη 36 έως 38% για έως έξι μήνες.

Σε 2 μελέτες με δοσολογία σε εκτεταμένα διαστήματα της epoetin alfa (3 φορές την εβδομάδα, μία φορά την εβδομάδα, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, και μία φορά κάθε 4 εβδομάδες) ορισμένοι ασθενείς με μεγαλύτερα δοσολογικά διαστήματα δεν διατήρησαν επαρκή επίπεδα αιμοσφαιρίνης και έφθασαν τα καθοριζόμενα από το πρωτόκολλο κριτήρια απόσυρσης για την αιμοσφαιρίνη (0% στην ομάδα μίας φορές την εβδομάδα, 3,7% στην ομάδα μίας φορές κάθε 2 εβδομάδες, και 3,3% στην ομάδα μίας φορές κάθε 4 εβδομάδες).

Μια τυχαιοποιημένη προοπτική δοκιμή αξιολόγησε 1.432 αναιμικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Οι ασθενείς αντιστοιχίστηκαν στη θεραπεία με epoetin alfa στοχεύοντας ένα επίπεδο συντήρησης αιμοσφαιρίνης 13,5 g/dl (υψηλότερο από το συνιστώμενο επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης) ή 11,3 g/dl. Ένα μείζον καρδιαγγειακό συμβάν (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) έλαβε χώρα σε 125 (18%) από τους 715 ασθενείς στην ομάδα υψηλότερης αιμοσφαιρίνης σε σύγκριση με 97 (14%) από τους 717 ασθενείς στην ομάδα χαμηλότερης αιμοσφαιρίνης (λόγος κινδύνου [HR] 1,3· 95% CI: 1,0· 1,7· p = 0,03).

Συγκεντρωτικές post-hoc αναλύσεις κλινικών μελετών των ESAs έχουν πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (υπό αιμοδιύλιση, χωρίς αιμοδιύλιση, σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς). Παρατηρήθηκε μια τάση προς αυξημένες εκτιμήσεις κινδύνου για θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, καρδιαγγειακά και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια που συσχετίζονται με υψηλότερες σωρευτικές δόσεις ESA ανεξάρτητα από την κατάσταση διαβήτη ή αιμοδιύλισης (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4).

#### Θεραπεία ασθενών με αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Η epoetin alfa έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο με λεμφοειδείς και συμπαγείς όγκους, και ασθενείς υπό διάφορες χημειοθεραπευτικές αγωγές, συμπεριλαμβανομένων αγωγών που περιείχαν ή δεν περιείχαν πλατίνα. Σε αυτές τις δοκιμές, η epoetin alfa χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα και μία φορά την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την αιμοσφαιρίνη και μειώνει τις απαιτήσεις για μετάγγιση μετά από τον πρώτο μήνα θεραπείας σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο. Σε ορισμένες μελέτες, η διπλή-τυφλή φάση ακολούθηθηκε από μια φάση ανοιχτής επισήμανσης, κατά τη διάρκεια της οποίας όλοι οι ασθενείς έλαβαν epoetin alfa και παρατηρήθηκε διατήρηση του αποτελέσματος.

Οι διαθέσιμες ενδείξεις υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους ανταποκρίνονται εξίσου στη θεραπεία με epoetin alfa, και ότι οι ασθενείς με ή χωρίς διήθηση του μυελού των οστών από τον όγκο ανταποκρίνονται εξίσου στη θεραπεία με epoetin alfa. Συγκρίσιμη ένταση της χημειοθεραπείας στις ομάδες epoetin alfa και εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές της χημειοθεραπείας καταδείχθηκε από μια παρόμοια περιοχή κάτω από την καμπύλη ουδετεροφίλων-χρόνου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa και ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, καθώς και από μια παρόμοια αναλογία ασθενών στις ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa και στις ομάδες που έλαβαν εικονικό φάρμακο, των οποίων οι απόλυτοι αριθμοί ουδετεροφίλων μειώθηκαν κάτω από 1.000 και 500 κύτταρα/μl.

Σε μία προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή η οποία διεξάχθηκε σε 375 ασθενείς με αναιμία οι οποίοι εμφάνιζαν διαφόρων τύπων μη-μυελογενείς κακοήθειες και λάμβαναν χημειοθεραπεία χωρίς πλατίνες, σημειώθηκε μία σημαντική μείωση στα συμπτώματα που σχετίζονταν με την αναιμία (π.χ. κόπωση, μειωμένη ενέργεια και ελάττωση της δραστηριότητας), όπως αυτά μετρήθηκαν με τα παρακάτω όργανα και κλίμακες: γενική κλίμακα Λειτουργικής Αξιολόγησης της Αναιμίας κατά τη Θεραπεία του Καρκίνου (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia, FACT-An), κλίμακα κόπωσης FACT-An, και Κλίμακα Καρκινικών Γραμμικών Αναλόγων (Cancer Linear Analogue Scale, CLAS). Δύο άλλες μικρότερες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές δεν κατάφεραν να αποδείξουν κάποια σημαντική βελτίωση επί των παραμέτρων της ποιότητας ζωής βάσει της κλίμακας EORTC-QLQ-C30 ή CLAS, αντίστοιχα.

Η επιβίωση και η εξέλιξη των όγκων εξετάστηκαν σε πέντε μεγάλες ελεγχόμενες μελέτες στις οποίες συμπεριλήφθηκαν 2833 ασθενείς, από τις οποίες οι τέσσερις ήταν διπλές-τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και η μία ήταν ανοικτή μελέτη. Στις μελέτες εντάχθηκαν είτε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με χημειοθεραπεία (δύο μελέτες) είτε χρησιμοποιήθηκαν πληθυσμοί ασθενών στους οποίους οι ESA δεν ενδείκνυνται: αναιμία σε ασθενείς με καρκίνο οι οποίοι δεν λάμβαναν χημειοθεραπεία και ασθενείς με καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου που λάμβαναν ακτινοθεραπεία. Το επιθυμητό επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης στις δύο μελέτες ήταν > 13 g/dl (8,1 mmol/l), ενώ στις υπόλοιπες τρεις μελέτες ήταν 12 έως 14 g/dl (7,5 έως 8,7 mmol/l). Στην ανοικτή μελέτη δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη συνολική επιβίωση μεταξύ των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη και στα άτομα ελέγχου. Στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι λόγοι κινδύνου για τη συνολική επιβίωση

κυμάνθηκαν μεταξύ 1,25 και 2,47 υπέρ των ατόμων ελέγχου. Αυτές οι μελέτες κατέδειξαν μια σταθερή, ανεξίτηλη, στατιστικά σημαντική αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς με αναιμία σχετιζόμενη με διάφορους συνήθεις καρκίνους, οι οποίοι λάμβαναν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη, σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Το αποτέλεσμα της συνολικής επιβίωσης στις δοκιμές δεν μπόρεσε να εξηγηθεί ικανοποιητικά από τις διαφορές στην εμφάνιση θρόμβωσης και σχετικών επιπλοκών μεταξύ των ατόμων που λάμβαναν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη και εκείνων στην ομάδα ελέγχου.

Πραγματοποιήθηκε επίσης μια ανάλυση δεδομένων σε επίπεδο ασθενών, σε 13.900 καρκινοπαθείς (υπό χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, χημειο-ακτινοθεραπεία, ή καμία θεραπεία) που συμμετείχαν σε 53 ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με διάφορες εποετίνες. Η μετα-ανάλυση των δεδομένων συνολικής επιβίωσης έδωσε μια εκτίμηση σημείου λόγου κινδύνου 1,06 υπέρ των μαρτύρων (95% CI: 1,00, 1,12, 53 δοκιμές και 13.933 ασθενείς) και για τους καρκινοπαθείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, ο λόγος κινδύνου συνολικής επιβίωσης ήταν 1,04 (95% CI: 0,97, 1,11, 38 δοκιμές και 10.441 ασθενείς). Οι μετα-αναλύσεις έδειξαν επίσης σταθερά έναν σημαντικά αυξημένο σχετικό κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων σε καρκινοπαθείς που λάμβαναν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Μια τυχαιοποιημένη, ανοικτή, πολυκεντρική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 2.098 γυναίκες με αναιμία με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίες έλαβαν χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής ή δεύτερης γραμμής. Αυτή ήταν μια μελέτη μη κατωτερότητας που σχεδιάστηκε για να αποκλειστεί μια κατά 15% αύξηση του κινδύνου για εξέλιξη των όγκων ή θανάτων με την εροετίν αλφα συν το πρότυπο περίθαλψης (SOC) σε σύγκριση με το SOC μόνο. Η διάμεση ελεύθερη εξέλιξη επιβίωση (PFS) ανά αξιολόγηση της εξέλιξης της νόσου από τον ερευνητή ήταν 7,4 μήνες σε κάθε σκέλος (HR 1,09, 95% CI: 0,99, 1,20), υποδεικνύοντας ότι ο στόχος της μελέτης δεν εκπληρώθηκε. Κατά την κλινική αποκοπή, αναφέρθηκαν 1.337 θάνατοι. Η διάμεση συνολική επιβίωση στην ομάδα εροετίν αλφα συν SOC ήταν 17,2 μήνες σε σύγκριση με 17,4 μήνες στην ομάδα του SOC μόνο (HR 1,06, 95% CI: 0,95, 1,18). Σημαντικά λιγότεροι ασθενείς έλαβαν μεταγγίσεις RBC στο σκέλος εροετίν αλφα συν SOC (5,8% έναντι 11,4%)· ωστόσο, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς είχαν θρομβωτικά αγγειακά επεισόδια στο σκέλος εροετίν αλφα συν SOC (2,8% έναντι 1,4%).

#### Πρόγραμμα αυτόλογης μετάγγισης

Η επίδραση της εροετίν αλφα στη διευκόλυνση της κατάθεσης αυτόλογου αίματος σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα αιματοκρίτη ( $\leq 39\%$  και χωρίς υποκείμενη αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου) οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο αξιολογήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη η οποία διενεργήθηκε σε 204 ασθενείς, και μία μονή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 55 ασθενείς.

Στη διπλή-τυφλή μελέτη, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εροετίν αλφα 600 IU/kg ή έλαβαν εικονικό φάρμακο ενδοφλεβίως μία φορά την ημέρα κάθε 3 έως 4 ημέρες για 3 εβδομάδες (συνολικά 6 δόσεις). Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εροετίν αλφα ήταν ικανοί να προταθίσουν σημαντικά περισσότερες μονάδες αίματος (4,5 μονάδες) από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3,0 μονάδες).

Στη μονή-διπλή μελέτη, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εροετίν αλφα 300 IU/kg ή 600 IU/kg ή έλαβαν εικονικό φάρμακο ενδοφλεβίως μία φορά την ημέρα κάθε 3 έως 4 ημέρες για 3 εβδομάδες (συνολικά 6 δόσεις). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εροετίν αλφα ήταν επίσης ικανοί να προκαταθέσουν σημαντικά περισσότερες μονάδες αίματος (εροετίν αλφα 300 IU/kg = 4,4 μονάδες, εροετίν αλφα 600 IU/kg = 4,7 μονάδες) από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2,9 μονάδες).

Η θεραπεία με εροετίν αλφα μείωσε τον κίνδυνο έκθεσης σε αλλογενικό αίμα κατά 50% σε σύγκριση με ασθενείς που δεν έλαβαν εροετίν αλφα.

#### Μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο

Η επίδραση της εροετίν αλφα (300 IU/kg ή 100 IU/kg) στην έκθεση σε μετάγγιση αλλογενικού αίματος έχει αξιολογηθεί σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή-τυφλή κλινική δοκιμή σε ενήλικες ασθενείς χωρίς ανεπάρκεια σιδήρου οι οποίοι είχαν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό



χειρουργείο στο ισχίο ή στο γόνατο. Η epoetin alfa χορηγήθηκε υποδορίως για 10 ημέρες πριν από το χειρουργείο, κατά την ημέρα του χειρουργείου, καθώς και για τέσσερις ημέρες μετά το χειρουργείο. Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν σύμφωνα με τα αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης ( $\leq 10$  g/dl,  $> 10$  έως  $\leq 13$  g/dl και  $> 13$  g/dl).

Η epoetin alfa 300 IU/kg μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αλλογενικής μετάγγισης σε ασθενείς με αιμοσφαιρίνη προ της θεραπείας  $> 10$  έως  $\leq 13$  g/dl. Δέκα έξι τοις εκατό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa 300 IU/kg, 23% εκείνων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με epoetin alfa 100 IU/kg και 45% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο χρειάστηκαν μετάγγιση.

Μια δοκιμή ανοιχτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων σε ενήλικα άτομα χωρίς ανεπάρκεια σιδήρου με αιμοσφαιρίνη προ της θεραπείας  $\geq 10$  έως  $\leq 13$  g/dl οι οποίοι είχαν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο στο ισχίο ή στο γόνατο σύγκρινε την epoetin alfa 300 IU/kg υποδορίως μία φορά την ημέρα για 10 ημέρες πριν από το χειρουργείο, κατά την ημέρα του χειρουργείου και για τέσσερις ημέρες μετά το χειρουργείο με epoetin alfa 600 IU/kg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση και κατά την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Από προ της θεραπείας έως προ του χειρουργείου, η μέση αύξηση της αιμοσφαιρίνης στην ομάδα των 600 IU/kg την εβδομάδα (1,44 g/dl) ήταν δύο φορές εκείνη που παρατηρήθηκε στην ομάδα των 300 IU/kg την ημέρα (0,73 g/dl). Τα μέσα επίπεδα αιμοσφαιρίνης ήταν παρόμοια για τις δύο ομάδες θεραπείας καθ' όλη τη μετεγχειρητική περίοδο.

Η ερυθροποιητική ανταπόκριση που παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες θεραπείας είχε ως αποτέλεσμα παρόμοια ποσοστά μετάγγισης (16% στην ομάδα των 600 IU/kg την εβδομάδα και 20% στην ομάδα των 300 IU/kg την ημέρα).

#### Θεραπεία ενήλικων ασθενών με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο ΜΔΣ

Σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της epoetin alfa σε ενήλικες ασθενείς με αναιμία, με χαμηλό – ή ενδιάμεσο-1 – κίνδυνο ΜΔΣ.

Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν βάσει του επιπέδου της ερυθροποιητίνης ορού (sEPO) και της προηγούμενης κατάστασης μετάγγισης κατά τη διαλογή. Τα βασικά αρχικά χαρακτηριστικά για το στρώμα  $< 200$  mU/ml παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

### Αρχικά χαρακτηριστικά ασθενών με sEPO < 200 mU/ml κατά τη διαλογή

Σύνολο (N) <sup>β</sup>	Τυχαιοποίηση	
	Epoetin alfa 85 <sup>α</sup>	Εικονικό φάρμακο 45
Διαλογή sEPO < 200 mU/ml (N)	71	39
Αιμοσφαιρίνη (g/l)		
N	71	39
Μέση τιμή	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Διάμεση τιμή	94,0	96,0
Εύρος	(71, 109)	(69, 105)
95% CI για τη μέση τιμή	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Προηγούμενες μεταγγίσεις		
N	71	39
Ναι	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 μονάδες RBC	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 και ≤ 4 μονάδες RBC	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 μονάδες RBC	1 (3,2%)	0
Όχι	40 (56,3%)	22 (56,4%)

<sup>α</sup> Για έναν ασθενή δεν υπήρχαν δεδομένα sEPO

<sup>β</sup> Στο στρώμα ≥ 200 mU/ml, 13 ασθενείς ανήκαν στην ομάδα της epoetin alfa και 6 ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου

Η ερυθροειδική ανταπόκριση ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας (IWG) του 2006 ως αύξηση της αιμοσφαιρίνης ≥ 1,5 g/dl από την αρχική τιμή ή ως μείωση των μονάδων RBC που μεταγγίστηκαν κατά απόλυτο αριθμό τουλάχιστον 4 μονάδων κάθε 8 εβδομάδες συγκριτικά με τις 8 εβδομάδες πριν από την αρχική αξιολόγηση και διάρκεια ανταπόκρισης τουλάχιστον 8 εβδομάδες.

Η ερυθροειδική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων της μελέτης καταδείχτηκε σε 27/85 (31,8%) ασθενείς της ομάδας της epoetin alfa σε σύγκριση με 2/45 (4,4%) ασθενείς της ομάδας εικονικού φαρμάκου ( $p < 0,001$ ). Όλοι οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν ανήκαν στο στρώμα με sEPO < 200 mU/ml κατά τη διάρκεια της διαλογής. Στο συγκεκριμένο στρώμα, 20/40 (50%) ασθενείς χωρίς προηγούμενες μεταγγίσεις κατέδειξαν ερυθροειδική ανταπόκριση κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων, συγκριτικά με 7/31 (22,6%) ασθενείς με προηγούμενες μεταγγίσεις (δύο ασθενείς με προηγούμενη μετάγγιση πέτυχαν το πρωτεύον τελικό σημείο βάσει της μείωσης των μονάδων RBC που μεταγγίστηκαν κατά απόλυτο αριθμό τουλάχιστον 4 μονάδων κάθε 8 εβδομάδες συγκριτικά με τις 8 εβδομάδες πριν από την αρχική αξιολόγηση).

Ο διάμεσος χρόνος από την αρχική αξιολόγηση έως την πρώτη μετάγγιση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα της epoetin alfa συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (49 έναντι 37 ημερών,  $p = 0,046$ ). Μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο χρόνος έως την πρώτη μετάγγιση αυξήθηκε

περαιτέρω στην ομάδα της epoetin alfa (142 έναντι 50 ημερών,  $p = 0,007$ ). Το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μετάγγιση στην ομάδα της epoetin alfa μειώθηκε από το 51,8% στις 8 εβδομάδες πριν από την αρχική αξιολόγηση στο 24,7% μεταξύ των εβδομάδων 16 και 24, συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου η οποία εμφάνισε αύξηση στο ποσοστό μεταγγίσεων από το 48,9% στο 54,1% κατά την ίδια χρονική περίοδο.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η epoetin alfa αξιολογήθηκε σε μία ανοιχτής επισημάνσης, μη τυχαιοποιημένη, ανοιχτού δοσολογικού εύρους κλινική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με CRF που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Η διάμεση ηλικία των ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη ήταν 11,6 έτη (εύρος 0,5 έως 20,1 έτη).

Η epoetin alfa χορηγήθηκε στα 75 IU/kg/εβδομάδα ενδοφλεβίως σε 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις μετά την αιμοδιύλιση, τιτλοποιημένη κατά 75 IU/kg/εβδομάδα σε διαστήματα των 4 εβδομάδων (έως ένα μέγιστο 300 IU/kg/εβδομάδα), για την επίτευξη μιας αύξησης της αιμοσφαιρίνης 1 g/dl/μήνα. Το επιθυμητό εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ήταν 9,6 έως 11,2 g/dl. Ογδόντα ένα τοις εκατό των ασθενών πέτυχαν το επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Ο διάμεσος χρόνος έως το στόχο ήταν 11 εβδομάδες και η διάμεση δόση στο στόχο ήταν 150 IU/kg/εβδομάδα. Από τους ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν το στόχο, 90% το έκαναν με ένα δοσολογικό σχήμα 3 φορές την εβδομάδα.

Μετά από 52 εβδομάδες, 57% των ασθενών παρέμειναν στη μελέτη, λαμβάνοντας τη διάμεση δόση των 200 IU/kg/εβδομάδα.

Τα κλινικά δεδομένα με την υποδόρια χορήγηση σε παιδιά είναι περιορισμένα. Σε 5 μικρές, ανοικτές, μη ελεγχόμενες μελέτες (ο αριθμός των ασθενών κυμάνθηκε από 9-22, σύνολο  $N = 72$ ), epoetin alfa χορηγήθηκε υποδορίως σε παιδιά σε δόσεις έναρξης 100 IU/kg/εβδομάδα έως 150 IU/kg/εβδομάδα με δυνατότητα αύξησης έως και στα 300 IU/kg/εβδομάδα. Σε αυτές τις μελέτες, οι περισσότεροι ήταν ασθενείς προ-αιμοδιύλισης ( $N = 44$ ), 27 ασθενείς υποβάλλονταν σε περιτοναιοδιύλιση και 2 υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση με ηλικιακό εύρος από 4 μηνών έως 17 ετών. Συνολικά, αυτές οι μελέτες έχουν μεθοδολογικούς περιορισμούς, αλλά η θεραπεία συσχετίστηκε με θετικές τάσεις προς υψηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης. Δεν αναφέρθηκαν μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Αναιμία επαγόμενη από χημειοθεραπεία

Η epoetin alfa 600 IU/kg (χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή υποδορίως μία φορά την εβδομάδα) έχει αξιολογηθεί σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 16 εβδομάδων και σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, ανοικτή μελέτη 20 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με αναιμία οι οποίοι έλαβαν μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία για τη θεραπεία διαφόρων τύπων μη-μυελογενών κακοηθειών της παιδικής ηλικίας.

Στη μελέτη 16 εβδομάδων ( $n = 222$ ), στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με epoetin alfa δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση στις αναφερόμενες από τους ασθενείς ή αναφερόμενες από τους γονείς βαθμολογίες Paediatric Quality of Life Inventory (Απογραφή Παιδιατρικής Ποιότητας Ζωής) ή Cancer Module (Ειδικό Ερωτηματολόγιο για τον Καρκίνο) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ του ποσοστού των ασθενών που χρειάστηκαν μεταγγίσεις pRBC μεταξύ της ομάδας epoetin alfa και του εικονικού φαρμάκου.

Στη μελέτη 20 εβδομάδων ( $n = 225$ ), δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στο πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας, δηλ. στο ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκαν μετάγγιση RBC μετά την Ημέρα 28 (62% των ασθενών με epoetin alfa έναντι 69% των ασθενών με τυπική θεραπεία).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια ένεση, τα επίπεδα της epoetin alfa στον ορό έφθασαν ένα μέγιστο επίπεδο μεταξύ 12 και 18 ωρών μετά τη δόση. Δεν υπήρξε συσσώρευση μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων των 600 IU/kg χορηγούμενων υποδορίως σε εβδομαδιαία βάση.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας ενέσιμης epoetin alfa είναι περίπου 20% στα υγιή άτομα.

### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 49,3 ml/kg μετά από ενδοφλέβιες δόσεις 50 και 100 IU/kg σε υγιή άτομα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της epoetin alfa σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο όγκος κατανομής κυμάνθηκε από 57-107 ml/kg μετά από εφάπαξ δοσολογία (12 IU/kg) έως 42-64 ml/kg μετά από πολλαπλή δοσολογία (48-192 IU/kg), αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, ο όγκος κατανομής είναι ελαφρώς μεγαλύτερος από το χώρο πλάσματος.

### Αποβολή

Η ημίσεια ζωή της epoetin alfa μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση πολλαπλών δόσεων είναι περίπου 4 ώρες στα υγιή άτομα.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υποδόριας οδού εκτιμάται ότι είναι περίπου 24 ώρες στα υγιή άτομα.

Η μέση CL/F για τα σχήματα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα και 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα σε υγιή άτομα ήταν 31,2 και 12,6 ml/h/kg, αντίστοιχα. Η μέση CL/F για τα σχήματα 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα και 40.000 IU, μία φορά την εβδομάδα σε αναιμικά άτομα με καρκίνο ήταν 45,8 και 11,3 ml/h/kg, αντίστοιχα. Στα περισσότερα αναιμικά άτομα με καρκίνο που λάμβαναν κυκλική χημειοθεραπεία, η CL/F ήταν χαμηλότερη μετά από υποδόριες δόσεις των 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα και 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα σε σύγκριση με τις τιμές για υγιή άτομα.

### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε υγιή άτομα, παρατηρήθηκε μια ανάλογη με τη δόση αύξηση των συγκεντρώσεων της epoetin alfa στον ορό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 και 300 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα. Η χορήγηση εφάπαξ δόσεων 300 έως 2.400 IU/kg υποδόριας epoetin alfa είχε ως αποτέλεσμα μια γραμμική σχέση μεταξύ της μέσης  $C_{max}$  και της δόσης και μεταξύ της μέσης AUC και της δόσης. Μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ της φαινόμενης κάθαρσης και της δόσης σημειώθηκε σε υγιή άτομα.

Στις μελέτες για τη διερεύνηση της επέκτασης του δοσολογικού διαστήματος (40.000 IU μία φορά την εβδομάδα και 80.000, 100.000, και 120.000 IU δύο φορές την εβδομάδα), παρατηρήθηκε μια γραμμική αλλά όχι ανάλογη με τη δόση σχέση μεταξύ της μέσης  $C_{max}$  και της δόσης, και μεταξύ της AUC και της δόσης σε σταθεροποιημένη κατάσταση.

### Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η epoetin alfa παρουσιάζει μια σχετική με τη δόση επίδραση στις αιματολογικές παραμέτρους, η οποία είναι ανεξάρτητη από την οδό χορήγησης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Έχει αναφερθεί ημίσεια ζωή περίπου 6,2 έως 8,7 ωρών σε παιδιά με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μετά από ενδοφλέβια χορήγηση πολλαπλών δόσεων epoetin alfa. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της epoetin alfa στα παιδιά και τους εφήβους φαίνεται ότι είναι παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων.

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα στα νεογνά είναι περιορισμένα.

Μια μελέτη σε 7 πρόωρα νεογνά πολύ χαμηλού βάρους κατά τη γέννηση και 10 υγιείς ενήλικες στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια ερυθροποιητίνη υπέδειξε ότι ο όγκος κατανομής ήταν περίπου 1,5 έως 2 φορές υψηλότερος στα πρόωρα νεογνά από ό,τι στους υγιείς ενήλικες, και η κάθαρση ήταν περίπου 3 φορές υψηλότερη στα πρόωρα νεογνά από ό,τι στους υγιείς ενήλικες.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η ημίσεια ζωή της ενδοφλεβίως χορηγούμενης epoetin alfa είναι ελαφρώς παρατεταμένη, περίπου 5 ώρες, σε σύγκριση με υγιή άτομα.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων που έγιναν σε σκύλους και σε αρουραίους, αλλά όχι σε πιθήκους, η θεραπεία με eroetin alfa συσχετίστηκε με υποκλινική ίνωση του μυελού των οστών. Η ίνωση του μυελού των οστών είναι μια γνωστή επιπλοκή της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στον άνθρωπο και μπορεί να σχετίζεται με δευτερογενή υπερπαραθυρεοειδισμό ή με άγνωστους παράγοντες. Σε μια μελέτη που έγινε σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση και λάμβαναν θεραπευτική αγωγή με eroetin alfa για 3 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης της ίνωσης του μυελού των οστών δεν αυξήθηκε σε σύγκριση με μια αντίστοιχη ομάδα μαρτύρων με ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση αλλά δεν λάμβαναν θεραπευτική αγωγή με eroetin alfa.

Η eroetin alfa δεν επάγει βακτηριακές γονιδιακές μεταλλάξεις (δοκιμασία κατά Ames), χρωμοσωματικές ανωμαλίες σε κύτταρα θηλαστικών, μικροκυρήνες στους ποντικούς, ή γονιδιακή μετάλλαξη στη θέση HGPRT.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες αναφορικά με το δυναμικό καρκινογένεσης. Αντικρουόμενες αναφορές στη βιβλιογραφία, με βάση *in vitro* ευρήματα που έχουν προκύψει από ανθρώπινα νεοπλασματικά δείγματα, υποδεικνύουν ότι οι ερυθροποιητίνες μπορούν να παίξουν κάποιο ρόλο ως επαγωγείς του πολλαπλασιασμού των όγκων. Η σημασία αυτού όμως δεν είναι σαφής σε ό,τι αφορά την κλινική πράξη.

Σε κυτταρικές καλλιέργειες ανθρώπινου μυελού των οστών, η eroetin alfa διεγείρει συγκεκριμένα τον ερυθροποιητικό μηχανισμό και δεν επηρεάζει την παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων. Δεν ήταν ανιχνεύσιμες κυτταροτοξικές επιδράσεις της eroetin alfa στα κύτταρα του μυελού των οστών. Οι μελέτες που έγιναν σε ζώα κατέδειξαν, πως η eroetin alfa μειώνει το σωματικό βάρος του εμβρύου, επιβραδύνει την οστεοποίηση και αυξάνει την εμβρυική θνησιμότητα όταν χορηγείται σε εβδομαδιαίες δόσεις που είναι περίπου 20 πλάσιες της συνιστώμενης εβδομαδιαίας δόσης στον άνθρωπο. Οι μεταβολές αυτές ερμηνεύονται ως δευτερογενείς της μειωμένης πρόσληψης βάρους της μητέρας.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό  
Δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό  
Νάτριο χλωριούχο  
Γλυκίνη  
Πολυσορβικό 80  
Ύδωρ για ενέσιμα  
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Αυτό το εύρος θερμοκρασίας πρέπει να διατηρείται στενά μέχρι τη χορήγηση τον ασθενή.

Στην περίπτωση της περιπατητικής χρήσης, το προϊόν μπορεί να βγει από το ψυγείο, χωρίς να επανατοποθετηθεί, για μέγιστο χρονικό διάστημα 3 ημερών σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των

25°C. Εάν το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί στο τέλος αυτού του χρονικού διαστήματος, θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Προγεμισμένες σύριγγες (γυαλί τύπου I), με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης, οι οποίες φέρουν πόμα εισχώρησης με έμβολο (ελαστικό με Teflon εξωτερικά) σφραγισμένες μέσα σε κυψέλη.

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,3 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,4 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,7 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,9 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1, 4 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,75 ml διαλύματος.

Συσκευασία των 1, 4 ή 6 συρίγγων.

Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 ml διαλύματος.  
Συσκευασία των 1, 4 ή 6 συριγγών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το Binocrit δεν πρέπει να χρησιμοποιείται και πρέπει να απορρίπτεται

- σε περίπτωση που το υγρό έχει χρωματιστεί ή εάν μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν μέσα σε αυτό,
- σε περίπτωση που η σφράγιση έχει παραβιαστεί,
- σε περίπτωση που γνωρίζετε ή πιστεύετε ότι μπορεί να έχει κατά λάθος καταψυχθεί, ή
- σε περίπτωση βλάβης του ψυγείου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες είναι έτοιμες για χρήση (βλ. παράγραφο 4.2). Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να ανακινείται. Οι σύριγγες φέρουν ανάγλυφους διαβαθμισμένους δακτυλίους, έτσι ώστε να είναι δυνατή η μερική χρήση εάν απαιτείται. Κάθε διαβαθμισμένος δακτύλιος αντιστοιχεί σε όγκο 0,1 ml. Το προϊόν προορίζεται για μία χρήση μόνο. Παίρνετε μία μόνο δόση Binocrit από κάθε σύριγγα, απορρίπτοντας το περίσσιο διάλυμα πριν την ένεση.

### Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης καλύπτει τη βελόνη μετά την ένεση για την πρόληψη τραυματισμού από νυγμό με τη βελόνη. Αυτό δεν επηρεάζει το φυσιολογικό χειρισμό της σύριγγας. Ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Ενώ συνεχίζετε να πιέζετε το έμβολο, απομακρύνετε τη σύριγγα από τον ασθενή. Όταν αφήσετε το έμβολο, το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης θα καλύψει τη βελόνη.

### Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που δε φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Χορηγήστε τη δόση ακολουθώντας το σύνηθες πρωτόκολλο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/001  
EU/1/07/410/002  
EU/1/07/410/027  
EU/1/07/410/028

Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/003  
EU/1/07/410/004  
EU/1/07/410/029  
EU/1/07/410/030

Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/005  
EU/1/07/410/006  
EU/1/07/410/031  
EU/1/07/410/032

Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/007  
EU/1/07/410/008  
EU/1/07/410/033  
EU/1/07/410/034

Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/009  
EU/1/07/410/010  
EU/1/07/410/035  
EU/1/07/410/036

Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/011  
EU/1/07/410/012  
EU/1/07/410/037  
EU/1/07/410/038

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/017  
EU/1/07/410/018  
EU/1/07/410/039  
EU/1/07/410/040

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/013  
EU/1/07/410/014  
EU/1/07/410/041  
EU/1/07/410/042

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/019  
EU/1/07/410/020  
EU/1/07/410/043  
EU/1/07/410/044

Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/015  
EU/1/07/410/016  
EU/1/07/410/045  
EU/1/07/410/046

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/021  
EU/1/07/410/022  
EU/1/07/410/047  
EU/1/07/410/053  
EU/1/07/410/048



Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/023  
EU/1/07/410/024  
EU/1/07/410/049  
EU/1/07/410/054  
EU/1/07/410/050

Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/07/410/025  
EU/1/07/410/026  
EU/1/07/410/051  
EU/1/07/410/055  
EU/1/07/410/052

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Αυγούστου 2007  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Ιουνίου 2012

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Rentschler Biotechnologie GmbH  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
D-88471 Laupheim  
Γερμανία

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Kolodvorska 27  
SI-1234 Menges  
Σλοβενία

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Αυστρία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 1.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 8,4 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης 6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/001

EU/1/07/410/002

EU/1/07/410/027

EU/1/07/410/028

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 2.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 16,8 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/003  
EU/1/07/410/004  
EU/1/07/410/029  
EU/1/07/410/030

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 2.000 IU/1 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,3 ml περιέχει 3.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 25,2 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,3 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,3 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,3 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,3 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/005  
EU/1/07/410/006  
EU/1/07/410/031  
EU/1/07/410/032

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 3.000 IU/0,3 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 4.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 33,6 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,4 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,4 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/007  
EU/1/07/410/008  
EU/1/07/410/033  
EU/1/07/410/034

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 4.000 IU/0,4 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 5.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 42,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/009  
EU/1/07/410/010  
EU/1/07/410/035  
EU/1/07/410/036

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 5.000 IU/0,5 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml περιέχει 6.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 50,4 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,6 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,6 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,6 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/011  
EU/1/07/410/012  
EU/1/07/410/037  
EU/1/07/410/038

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 6.000 IU/0,6 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,7 ml περιέχει 7.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 58,8 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,7 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,7 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,7 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,7 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/017

EU/1/07/410/018

EU/1/07/410/039

EU/1/07/410/040

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml περιέχει 8.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 67,2 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,8 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,8 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/013

EU/1/07/410/014

EU/1/07/410/041

EU/1/07/410/042

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,9 ml περιέχει 9.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 75,6 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,9 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,9 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,9 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,9 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/019  
EU/1/07/410/020  
EU/1/07/410/043  
EU/1/07/410/044

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 10.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 84,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).  
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/015  
EU/1/07/410/016  
EU/1/07/410/045  
EU/1/07/410/046

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 10.000 IU/1 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 20.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 168,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

4 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/021

EU/1/07/410/022

EU/1/07/410/047

EU/1/07/410/053

EU/1/07/410/048

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,75 ml περιέχει 30.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 252,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,75 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,75 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα των 0,75 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

4 προγεμισμένες σύριγγες των 0,75 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες των 0,75 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/023

EU/1/07/410/024

EU/1/07/410/049

EU/1/07/410/054

EU/1/07/410/050

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 30.000 IU/0,75 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Epoetin alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 40.000 διεθνείς μονάδες (IU) που αντιστοιχούν σε 336,0 μικρογραμμάρια epoetin alfa.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

4 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια και ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/07/410/025

EU/1/07/410/026

EU/1/07/410/051

EU/1/07/410/055

EU/1/07/410/052

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Binocrit 40.000 IU/1 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ/ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο

Epoetin alfa  
IV/SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

### Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Binocrit 1.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 2.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 3.000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 4.000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 5.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 6.000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 7.000 IU/0,7 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 8.000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 9.000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 10.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 20.000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 30.000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

**Binocrit 40.000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

Epoetin alfa

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Binocrit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Binocrit
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Binocrit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Binocrit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Binocrit και ποια είναι η χρήση του**

Το Binocrit περιέχει τη δραστική ουσία epoetin alfa, μια πρωτεΐνη που διεγείρει το μυελό των οστών ώστε να παράγει περισσότερα ερυθροκύτταρα αίματος τα οποία μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη (μια ουσία που μεταφέρει το οξυγόνο). Η Epoetin alfa είναι ένα αντίγραφο της ανθρώπινης πρωτεΐνης ερυθροποιητίνης και δρα με τον ίδιο τρόπο.

**Το Binocrit χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας που προκαλείται από νεφρική νόσο:**

- σε παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση

- σε ενήλικες που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση ή περιτοναιοδιύλιση.
- σε σοβαρά αναιμικούς ενήλικες που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση

Εάν πάσχετε από νεφρική νόσο, μπορεί να έχετε έλλειψη ερυθροκυττάρων εάν ο νεφρός σας δεν παράγει αρκετή ερυθροποιητίνη (απαραίτητη για την παραγωγή ερυθροκυττάρων). Το Binocrit συνταγογραφείται για να διεγείρει το μυελό των οστών σας ώστε να παράγει περισσότερα ερυθροκύτταρα.

**Το Binocrit χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, κακόηθες λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα (καρκίνο του μυελού των οστών) οι οποίοι μπορεί να έχουν ανάγκη για μετάγγιση αίματος. Το Binocrit μπορεί να μειώσει την ανάγκη μετάγγισης αίματος σε αυτούς τους ασθενείς.**

**Το Binocrit χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτριας μορφής αναιμία, τα οποία προκαταθέτουν μια ποσότητα του αίματός τους πριν από μια χειρουργική επέμβαση, έτσι ώστε να μπορεί να τους δοθεί πίσω κατά τη διάρκεια ή μετά την επέμβαση. Επειδή το Binocrit διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων, οι γιατροί μπορούν να πάρουν περισσότερο αίμα από αυτά τα άτομα.**

**Το Binocrit χρησιμοποιείται σε ενήλικα άτομα με μέτριας μορφής αναιμία που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση (για παράδειγμα σε επεμβάσεις αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος), για να μειωθεί η πιθανή ανάγκη μεταγγίσεων αίματος.**

**Το Binocrit χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες με διαταραχή του μυελού των οστών που προκαλεί σοβαρά προβλήματα στη δημιουργία αιμοκυττάρων (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). Το Binocrit μπορεί να μειώσει την ανάγκη μετάγγισης αίματος.**

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Binocrit

### Μην χρησιμοποιήσετε το Binocrit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην epoetin alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
  - σε περίπτωση που υπάρχει διάγνωση ότι πάσχετε από Αμιγή Απλασία της Ερυθράς Σειράς (ο μυελός των οστών δεν μπορεί να παράγει αρκετά ερυθροκύτταρα) μετά από προηγούμενη θεραπεία με οποιοδήποτε προϊόν που διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων (συμπεριλαμβανομένου του Binocrit). Βλ. παράγραφο 4.
  - σε περίπτωση που έχετε υψηλή πίεση αίματος που δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με φάρμακα.
  - Για να διεγείρετε την παραγωγή των ερυθροκυττάρων σας (έτσι ώστε οι γιατροί να μπορούν να λάβουν από εσάς περισσότερο αίμα) εάν δεν μπορείτε να έχετε μεταγγίσεις με το αίμα σας κατά τη διάρκεια ή μετά από χειρουργική επέμβαση.
  - σε περίπτωση που πρόκειται να υποβληθείτε σε μείζονα προγραμματισμένη ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση (όπως χειρουργική επέμβαση ισχίου ή γόνατος), και:
    - πάσχετε από σοβαρή καρδιακή νόσο
    - πάσχετε από σοβαρές διαταραχές των φλεβών και των αρτηριών
    - είχατε πρόσφατα καρδιακό επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
    - δεν μπορείτε να πάρετε φάρμακα που αραιώνουν το αίμα
- Binocrit μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς. Παρακαλούμε συζητήστε το με τον γιατρό σας. Ορισμένα άτομα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Binocrit, χρειάζονται φάρμακα που μειώνουν τον κίνδυνο θρομβώσεων. Εάν δεν μπορείτε να λαμβάνετε φάρμακα που προλαμβάνουν τις θρομβώσεις, δεν πρέπει να πάρετε Binocrit.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Binocrit.

**Το Binocrit και άλλα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης θρομβώσεων σε όλους τους ασθενείς. Αυτός ο κίνδυνος μπορεί να είναι υψηλότερος εάν έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη θρομβώσεων (για παράδειγμα, εάν είχατε θρόμβωση στο παρελθόν ή είστε υπέρβαρος, έχετε διαβήτη, έχετε καρδιακή νόσο ή παραμένετε κλινήρης για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω κάποιας επέμβασης ή ασθένειας).**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε από αυτές τις καταστάσεις. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν το Binocrit είναι κατάλληλο για σας.

**Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας** εάν ισχύει κάποιο από τα παρακάτω για εσάς. Μπορεί να συνεχίσετε να είστε σε θέση να χρησιμοποιείτε το Binocrit, αλλά πρώτα συζητήστε το με τον γιατρό σας.

**Εάν γνωρίζετε ότι υποφέρετε ή υποφέρατε από:**

- **υψηλή αρτηριακή πίεση,**
- **επιληπτικούς σπασμούς ή κρίσεις,**
- **ηπατική νόσο,**
- **αναιμία άλλων αιτιολογιών,**
- **πορφυρία (μια σπάνια αιματολογική διαταραχή).**

**Εάν είστε καρκινοπαθής** πρέπει να γνωρίζετε ότι τα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή των ερυθροκυττάρων (όπως το Binocrit) μπορούν να δράσουν ως αυξητικός παράγοντας και επομένως θεωρητικά μπορούν να επηρεάσουν την εξέλιξη του καρκίνου σας.

**Ανάλογα με την περίπτωση σας, μια μετάγγιση αίματος μπορεί να προτιμηθεί. Παρακαλούμε συζητήστε το με τον γιατρό σας.**

**Εάν είστε ασθενής με ηπατίτιδα C και παίρνετε ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη,** πρέπει να συζητήσετε για το θέμα αυτό με το γιατρό σας, διότι ένας συνδυασμός εροετίν αλφα με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη έχει οδηγήσει σε απώλεια της επίδρασης και σε ανάπτυξη μιας κατάστασης που ονομάζεται Αμιγής Απλασία της Ερυθράς Σειράς (PRCA), μια σοβαρή μορφή αναιμίας, σε σπάνιες περιπτώσεις. Το Binocrit δεν έχει εγκριθεί για τη διαχείριση της αναιμίας που σχετίζεται με την ηπατίτιδα C.

**Εάν είστε ασθενής με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια,** και ιδίως εάν δεν ανταποκρίνεστε επαρκώς στο Binocrit, ο γιατρός σας θα ελέγξει τη δόση σας του Binocrit διότι η επαναλαμβανόμενη αύξηση της δόσης σας του Binocrit εάν δεν ανταποκρίνεστε στη θεραπεία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο να παρουσιάσετε πρόβλημα με την καρδιά ή τα αιμοφόρα αγγεία και θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου.

**Εάν είστε καρκινοπαθής** πρέπει να γνωρίζετε ότι η χρήση του Binocrit ενδέχεται να συσχετίζεται με μικρότερη επιβίωση και υψηλότερο ποσοστό θανάτων στους ασθενείς με καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου και μεταστατικό καρκίνο του μαστού οι οποίοι λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

**Προσέξτε ιδιαίτερα με άλλα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων:**

Το Binocrit ανήκει σε μια ομάδα προϊόντων που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων, όπως κάνει η ανθρώπινη πρωτεΐνη ερυθροποιητίνη. Ο επαγγελματίας υγείας σας θα καταγράψει πάντα το ακριβές προϊόν που χρησιμοποιείτε. Εάν σας δοθεί ένα φάρμακο που ανήκει σε αυτήν την κατηγορία εκτός από το Binocrit κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού το χρησιμοποιήσετε.

**Ιδιαίτερη προσοχή με το Binocrit:**

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Το σύνδρομο Stevens-Johnson /η τοξική επιδερμική νεκρόλυση μπορεί να εμφανιστούν αρχικά ως κοκκινωπά σημάδια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν έλκη στο στόμα, στον

φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στους οφθαλμούς (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Συχνά, πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων προηγείται πυρετός ή/και γριπώδη συμπτώματα. Τα εξανθήματα μπορεί να εξελιχθούν σε εκτεταμένη αποφολίδωση του δέρματος και απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές.

Εάν εμφανίσετε σοβαρό εξάνθημα ή κάποιο άλλο από τα εν λόγω δερματικά συμπτώματα, σταματήστε τη λήψη του Binocrit και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

### **Άλλα φάρμακα και Binocrit**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

**Στην περίπτωση που λαμβάνετε κάποιο φάρμακο που ονομάζεται κυκλοσπορίνη** (χρησιμοποιείται π.χ. μετά από τις μεταμοσχεύσεις νεφρού), ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγξει το επίπεδο της κυκλοσπορίνης ενώ λαμβάνετε το Binocrit.

**Τα συμπληρώματα σιδήρου και άλλα διεγερτικά του αίματος** μπορεί να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα του Binocrit. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν είναι σωστό για εσάς να τα λαμβάνετε.

**Εάν επισκεφθείτε νοσοκομείο, κλινική ή οικογενειακό γιατρό,** ενημερώστε τους ότι ακολουθείτε θεραπεία με Binocrit. Μπορεί να επηρεάζει άλλες αγωγές ή τα αποτελέσματα εξετάσεων.

### **Κύηση και θηλασμός**

**Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας** εάν ισχύει κάποιο από τα παρακάτω για εσάς. Μπορεί να συνεχίσετε να είστε σε θέση να χρησιμοποιείτε το Binocrit, αλλά πρώτα συζητήστε το με τον γιατρό σας:

- εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.
- εάν θηλάζετε.

### **Το Binocrit περιέχει νάτριο:**

Το Binocrit περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Binocrit**

**Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.** Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

**Ο γιατρός σας πραγματοποίησε εξετάσεις αίματος και αποφάσισε ότι χρειάζεστε Binocrit.**

Το Binocrit μπορεί να χορηγηθεί με ένεση:

- Είτε σε φλέβα είτε σε σωλήνα που καταλήγει σε φλέβα (ενδοφλεβίως)
- Ή κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει με ποιον τρόπο θα ενίεται το Binocrit. Συνήθως οι ενέσεις θα πραγματοποιούνται από γιατρό, νοσοκόμο ή κάποιον άλλον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Ορισμένα άτομα, ανάλογα με το λόγο για τον οποίο χρειάζονται θεραπεία με Binocrit, ενδέχεται αργότερα να μάθουν πώς να πραγματοποιούν μόνοι τους τις ενέσεις κάτω από το δέρμα: βλ. *Οδηγίες για το πώς θα κάνετε την ένεση στον εαυτό σας με το Binocrit* στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Το Binocrit δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί:

- μετά την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση και στο εξωτερικό κουτί
- σε περίπτωση που γνωρίζετε ή πιστεύετε ότι μπορεί να έχει κατά λάθος καταψυχθεί, ή

- σε περίπτωση βλάβης του ψυγείου.

Η δόση του Binocrit που λαμβάνετε βασίζεται στο σωματικό σας βάρος σε κιλά. Το αίτιο της αναιμίας σας είναι επίσης ένας παράγοντας για να αποφασίσει ο γιατρός σας τη σωστή δόση.

**Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αρτηριακή σας πίεση** ανά τακτά χρονικά διαστήματα όσο χρησιμοποιείτε το Binocrit.

### **Άτομα με νεφρική νόσο**

- Ο γιατρός σας θα διατηρήσει το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης σας μεταξύ 10 και 12 g/dl καθώς το υψηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για θρόμβους του αίματος και θάνατο. Στα παιδιά, το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να διατηρείται μεταξύ 9,5 και 11 g/dl.
- **Η συνήθης αρχική δόση** του Binocrit για ενήλικες και παιδιά είναι 50 Διεθνείς Μονάδες (IU) ανά χιλιόγραμμο (/kg) σωματικού βάρους, χορηγούμενη τρεις φορές την εβδομάδα. Για ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναιοδιύλιση, το Binocrit μπορεί να χορηγείται δύο φορές την εβδομάδα.
- Για ενήλικες και παιδιά, το Binocrit χορηγείται ως ένεση είτε σε μία φλέβα (ενδοφλέβια) ή σε σωλήνα που καταλήγει σε φλέβα. Όταν αυτή η πρόσβαση (μέσω φλέβας ή σωλήνα) δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι το Binocrit πρέπει να ενεθεί κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Αυτό περιλαμβάνει ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και ασθενείς που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση.
- Ο γιατρός σας θα συστήσει τακτικές εξετάσεις αίματος προκειμένου να διαπιστώσει πώς ανταποκρίνεται η αναιμία σας και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, συνήθως όχι συχνότερα από κάθε τέσσερις εβδομάδες. Μια αύξηση της αιμοσφαιρίνης άνω των 2 g/dl σε μια περίοδο τεσσάρων εβδομάδων πρέπει να αποφεύγεται.
- Όταν η αναιμία σας διορθωθεί, ο γιατρός σας θα συνεχίσει να ελέγχει το αίμα σας τακτικά. Η δόση σας και η συχνότητα χορήγησης του Binocrit μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω προκειμένου να διατηρηθεί η ανταπόκρισή σας στη θεραπεία. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για να ελέγξει τα συμπτώματα της αναιμίας σας.
- Εάν δεν ανταποκρίνεστε επαρκώς στο Binocrit, ο γιατρός σας θα ελέγξει τη δόση σας και θα σας ενημερώσει εάν χρειάζεται να αλλάξετε τις δόσεις του Binocrit.
- Εάν βρίσκεστε υπό ένα πιο εκτεταμένο δοσολογικό μεσοδιάστημα (μεγαλύτερο από μία φορά την εβδομάδα) του Binocrit, μπορεί να μη διατηρήσετε επαρκή επίπεδα αιμοσφαιρίνης και μπορεί να χρειαστείτε αύξηση της δόσης ή της συχνότητας χορήγησης του Binocrit.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Binocrit για να αυξηθεί η αποτελεσματικότητά του.
- Εάν υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση όταν αρχίζετε τη θεραπεία με Binocrit, η αγωγή της αιμοδιύλισής σας μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή. Αυτό θα το αποφασίσει ο γιατρός σας.

### **Ενήλικες που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία**

- Ο γιατρός σας μπορεί να ξεκινήσει θεραπεία με Binocrit εάν η αιμοσφαιρίνη σας είναι 10 g/dl ή λιγότερο.
- Ο γιατρός σας θα διατηρήσει το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης σας μεταξύ 10 και 12 g/dl, καθώς το υψηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για θρόμβους του αίματος και θάνατο.
- Η αρχική δόση είναι **είτε** 150 IU ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, τρεις φορές την εβδομάδα, **είτε** 450 IU ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα.
- Το Binocrit χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Ανάλογα με την ανταπόκριση της αναιμίας σας στη θεραπεία με Binocrit, ο γιατρός σας θα ζητήσει εξετάσεις αίματος και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Binocrit, ώστε να γίνει περισσότερο αποτελεσματική.
- Συνήθως, θα συνεχίσετε τη θεραπεία με Binocrit για ένα μήνα μετά από το τέλος της χημειοθεραπείας.

### **Ενήλικες που δίνουν το δικό τους αίμα**

- Η **συνήθης δόση** είναι 600 IU ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους δύο φορές την εβδομάδα.
- Το Binocrit χορηγείται με ένεση μέσα σε μια φλέβα αμέσως μετά από την προκατάθεση του αιματός σας για 3 εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Binocrit, ώστε να γίνει πιο αποτελεσματική.

### **Ενήλικες προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία**

- Η **συνιστώμενη δόση** είναι 600 IU ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα.
- Το Binocrit χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα κάθε εβδομάδα για τρεις εβδομάδες πριν το χειρουργείο και την ημέρα της επέμβασης.
- Εάν υπάρξει ιατρική ανάγκη για μείωση του χρόνου πριν την επέμβασή σας, θα σας χορηγηθεί ημερήσια δόση των 300 IU/kg έως και δέκα ημέρες πριν το χειρουργείο, την ημέρα του χειρουργείου και για τέσσερις ημέρες αμέσως μετά.
- Αν οι εξετάσεις αίματος δείξουν ότι η αιμοσφαιρίνη σας είναι πολύ υψηλή πριν την επέμβαση, η θεραπεία θα διακοπεί.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Binocrit, ώστε να γίνει πιο αποτελεσματική.

### **Ενήλικες με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο**

- Ο γιατρός σας μπορεί να ξεκινήσει θεραπεία με Binocrit εάν η αιμοσφαιρίνη σας είναι 10 g/dl ή λιγότερο. Σκοπός της θεραπείας είναι η διατήρηση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης σας μεταξύ 10 και 12 g/dl, καθώς το υψηλότερο επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για θρόμβους του αίματος και θάνατο.
- Το Binocrit χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Η αρχική δόση είναι 450 IU ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα.
- Ανάλογα με την ανταπόκριση της αναιμίας σας στη θεραπεία με Binocrit, ο γιατρός σας θα ζητήσει εξετάσεις αίματος και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση.

### **Οδηγίες για τον τρόπο ένεσης του Binocrit από τον ίδιο τον ασθενή**

Κατά την έναρξη της θεραπείας, το Binocrit συνήθως ενίεται από ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό. Αργότερα, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει εσείς ή το άτομο που σας φροντίζει να μάθετε να ενίετε το Binocrit κάτω από το δέρμα (*υποδορίως*) εσείς οι ίδιοι.

- Μην επιχειρείτε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση εκτός αν έχετε εκπαιδευτεί για αυτό από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Binocrit αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.
- Βεβαιωθείτε ότι ενίετε μόνο την ποσότητα του υγρού που σας συνέστησε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.
- Να χρησιμοποιείτε το Binocrit μόνο όταν έχει φυλαχθεί σωστά – βλ. παράγραφο 5, *Πώς να φυλάσσεται το Binocrit*.
- Πριν τη χρήση, αφήστε τη σύριγγα του Binocrit μέχρι να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Αυτό χρειάζεται συνήθως 15 με 30 λεπτά. Να χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εντός 3 ημερών από την απομάκρυνσή της από το ψυγείο.

### **Να παίρνετε μόνο μία δόση Binocrit από κάθε σύριγγα.**

Εάν το Binocrit ενίεται κάτω από το δέρμα (*υποδορίως*), η ποσότητα που θα ενεθεί δεν είναι κανονικά περισσότερη από ένα मिलीलीτρο (1 ml) σε μία μεμονωμένη ένεση.

Το Binocrit χορηγείται μόνο του και δεν αναμιγνύεται με άλλα υγρά για να ενεθεί.



**Μην ανακινείτε τις σύριγγες Binocrit.** Η παρατεταμένη έντονη ανακίνηση μπορεί να βλάψει το προϊόν. Εάν το προϊόν έχει ανακινήθει έντονα, μην το χρησιμοποιήσετε.

Οι οδηγίες για το πώς θα κάνετε ένεση στον εαυτό σας με το Binocrit βρίσκονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Binocrit από την κανονική**

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας στην περίπτωση που νομίζετε πως η ποσότητα του Binocrit που σας έχει ενεθεί είναι μεγαλύτερη από την κανονική. Ανεπιθύμητες ενέργειες από υπερβολική δόση Binocrit δεν είναι πιθανές.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Binocrit**

Πραγματοποιήστε την επόμενη ένεση μόλις το θυμηθείτε. Εάν είστε εντός μίας ημέρας για την επόμενη ένεση, παραλείψτε αυτήν που ξεχάσατε και συνεχίστε με το κανονικό πρόγραμμα σας. Μην διπλασιάζετε τις ενέσεις.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή την νοσηλεύτριά σας** εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται σε αυτόν τον κατάλογο.

##### Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα.

- **Διάρροια**
- **Ναυτία**
- **Έμετος**
- **Πυρετός**
- **Συμφόρηση του αναπνευστικού συστήματος**, όπως βουλωμένη μύτη και πονόλαιμος, έχει αναφερθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο οι οποίοι δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση.

##### Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα.

- **Αυξημένη πίεση του αίματος. Πονοκέφαλοι**, ιδιαίτερα αιφνίδιοι, διαξιφιστικοί που προσομοιάζουν με ημικρανία, **αίσθημα σύγχυσης ή κρίσεις** μπορεί να αποτελούν σημεία ξαφνικής αύξησης της πίεσης του αίματος. Αυτό απαιτεί επείγουσα θεραπεία. Η αυξημένη πίεση του αίματος μπορεί να απαιτεί θεραπεία με φάρμακα (ή προσαρμογή της δοσολογίας των φαρμάκων που λαμβάνετε ήδη για υψηλή πίεση του αίματος).
- **Θρομβώσεις** (συμπεριλαμβανομένης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και εμβολής) οι οποίες μπορεί να απαιτούν επείγουσα θεραπεία. Μπορεί να έχετε **θωρακικό πόνο, δύσπνοια και οδυνηρό πρήξιμο και ερυθρότητα, συνήθως στο πόδι** ως συμπτώματα.
- **Βήχας.**
- **Δερματικά εξανθήματα, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε αλλεργική αντίδραση.**
- **Πόνος των οστών ή των μυών.**
- **Συμπτώματα που προσομοιάζουν με γρίπη**, όπως πονοκέφαλος, πόνος στις αρθρώσεις, αίσθημα αδυναμίας, ρίγη, κόπωση και ζάλη. Αυτά μπορεί να είναι συχνότερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρουσιάσετε αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης στη φλέβα, μια βραδύτερη χορήγηση της ένεσης μπορεί να βοηθήσει στο να αποφευχθούν τα συμπτώματα αυτά στο μέλλον.

- **Ερυθρότητα, κάψιμο και πόνος στο σημείο της ένεσης.**
- **Πρήξιμο των αστραγάλων, των άκρων ποδιών ή των δακτύλων των χεριών.**
- **Πόνος στον βραχίονα ή στο πόδι.**

#### Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα.

- **Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα** τα οποία μπορεί να προκαλέσουν μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό (αυτή είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση).
- **Κρίσεις.**
- **Συμφόρηση της μύτης ή των αεραγωγών.**
- **Αλλεργική αντίδραση.**
- **Κνίδωση.**

#### Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα.

- **Συμπτώματα αμιγούς απλασίας της ερυθράς σειράς (PRCA)**

Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς σημαίνει ότι ο μυελός των οστών δεν παράγει αρκετά ερυθροκύτταρα. Η αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς προκαλεί **ξαφνική και σοβαρή αναιμία.**

**Τα συμπτώματα είναι:**

- **ασυνήθιστη κόπωση,**
- **αίσθημα ζάλης,**
- **δύσπνοια.**

Η αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς αναφέρθηκε πολύ σπάνια κυρίως σε ασθενείς με νεφρική νόσο μετά από μήνες έως χρόνια θεραπείας με epoetin alfa και άλλα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων.

- Μπορεί να σημειωθεί αύξηση στα επίπεδα των αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοκύτταρα), τα οποία φυσιολογικά εμπλέκονται στη δημιουργία θρόμβων αίματος, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Αυτό θα το ελέγξει ο γιατρός σας.
- Βαριά αλλεργική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει:
  - πρησμένο πρόσωπο, χείλη, στόμα, γλώσσα ή λαιμό,
  - δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή,
  - κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση).
- Πρόβλημα με το αίμα το οποίο μπορεί να προκαλέσει πόνο, σκούρα ούρα ή αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στο φως του ήλιου (πορφυρία).

Εάν υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση:

- Μπορεί να δημιουργηθούν **θρόμβοι αίματος** (θρόμβωση) στην αναστόμωση της αιμοδιύλισης. Αυτό είναι πιθανότερο να συμβεί εάν έχετε χαμηλή πίεση του αίματος ή αν υπάρχουν επιπλοκές στο αρτηριοφλεβικό συρίγγιό σας.
- **Θρόμβοι αίματος** μπορεί επίσης να δημιουργηθούν στο σύστημα αιμοδιύλισής σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση ηπαρίνης σας κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης.

Κατά τη θεραπεία με εποεΐνες έχουν αναφερθεί σοβαρά δερματικά εξανθήματα, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Τα εξανθήματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν ως κοκκινωπά σημάδια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του

δέρματος, έλκη στο στόμα, στον φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στους οφθαλμούς, τα οποία μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και γριπώδη συμπτώματα. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα σταματήστε τη χρήση του Binocrit και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

**Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως** εάν αντιληφθείτε οποιαδήποτε από αυτές τις ενέργειες, ή εάν παρατηρήσετε οποιοσδήποτε άλλες ενέργειες ενόσω λαμβάνετε θεραπεία με το Binocrit.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Binocrit**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την "EXP" (λήξη).
- Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).
- Μπορείτε να βγάλετε το Binocrit έξω από το ψυγείο και να το φυλάσσετε σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για χρονικό διάστημα μέχρι 3 ημερών. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει βγει από το ψυγείο και η θερμοκρασία της έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ημερών είτε να απορριφθεί.
- Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε

- περίπτωση που γνωρίζετε ή πιστεύετε ότι μπορεί να έχει κατά λάθος καταψυχθεί, ή
- περίπτωση βλάβης του ψυγείου.
- περίπτωση που το υγρό έχει χρωματιστεί ή εάν μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν μέσα σε αυτό,
- περίπτωση που η σφράγιση έχει παραβιαστεί,

**Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα.** Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Binocrit**

- **Η δραστική ουσία είναι:** epoetin alfa (για την ποσότητα βλ. τον πίνακα παρακάτω).
- **Τα άλλα συστατικά είναι:** νάτριο φωσφορικό δισόξινο διϋδρικό, δινάτριο φωσφορικό διϋδρικό, νάτριο χλωριούχο, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), και ύδωρ για ενέσιμα.

## Εμφάνιση του Binocrit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Binocrit παρουσιάζεται ως ένα διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Οι σύριγγες είναι σφραγισμένες μέσα σε μία κυψέλη.

Μορφή	Αντίστοιχες μορφές σε ποσότητα/όγκο για κάθε περιεκτικότητα	Ποσότητα epoetin alfa
Προγεμισμένες σύριγγες*	<u>2.000 IU/ml:</u> 1.000 IU/0,5 ml 2.000 IU/1 ml	8,4 μικρογραμμάρια 16,8 μικρογραμμάρια
	<u>10.000 IU/ml:</u> 3.000 IU/0,3 ml 4.000 IU/0,4 ml 5.000 IU/0,5 ml 6.000 IU/0,6 ml 7.000 IU/0,7 ml 8.000 IU/0,8 ml 9.000 IU/0,9 ml 10.000 IU/1 ml	25,2 μικρογραμμάρια 33,6 μικρογραμμάρια 42,0 μικρογραμμάρια 50,4 μικρογραμμάρια 58,8 μικρογραμμάρια 67,2 μικρογραμμάρια 75,6 μικρογραμμάρια 84,0 μικρογραμμάρια
	<u>40.000 IU/ml:</u> 20.000 IU/0,5 ml 30.000 IU/0,75 ml 40.000 IU/1 ml	168,0 μικρογραμμάρια 252,0 μικρογραμμάρια 336,0 μικρογραμμάρια

\*Μέγεθος συσκευασίας 1, 4 ή 6 προγεμισμένης(-ων) σύριγγας(συρίγγων) με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

### Παραγωγός

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Αυστρία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

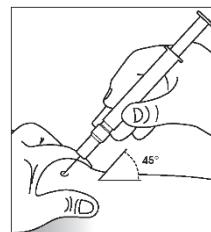
**Οδηγίες για το πώς θα κάνετε την ένεση στον εαυτό σας (για ασθενείς με συμπτωματική αναιμία που προκαλείται από νεφρική νόσο, για ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ενήλικες ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για ορθοπεδικά χειρουργεία ή ενήλικες ασθενείς με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα μόνο)**

Αυτή η ενότητα περιέχει πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Binocrit. **Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε ένεση μόνοι σας παρά μόνο εάν έχετε ειδικά εκπαιδευτεί από το γιατρό ή τη νοσηλεύτριά σας.** Το Binocrit διατίθεται με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης και ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να το χρησιμοποιείτε. Εάν έχετε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης ή εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να ζητήσετε τη βοήθεια του γιατρού ή της νοσηλεύτριάς σας.

1. Πλύνετε τα χέρια σας.
2. Αφαιρέστε μία σύριγγα από τη συσκευασία και αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνη. Οι σύριγγες φέρουν ανάγλυφους διαβαθμισμένους δακτυλίους, έτσι ώστε να είναι δυνατή η μερική χρήση εάν απαιτείται. Κάθε διαβαθμισμένος δακτύλιος αντιστοιχεί σε όγκο 0,1 ml. Εάν απαιτείται μερική χρήση της σύριγγας, αφαιρέστε το περίσσιο διάλυμα πριν την ένεση.
3. Καθαρίστε το δέρμα στην περιοχή της ένεσης, σκουπίζοντας την με οινόπνευμα.
4. Σχηματίστε μία πτυχή στο δέρμα πιέζοντας το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη.
5. Εισάγετε τη βελόνη μέσα στην πτυχή του δέρματος με μία γρήγορη, σταθερή κίνηση. Κάνετε την ένεση του διαλύματος Binocrit όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Προγεμισμένη σύριγγα χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6. Ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά εξακολουθώντας να κρατάτε το δέρμα σας.
7. Αφού ενέσετε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνη και ελευθερώστε το δέρμα σας. Ασκίστε πίεση πάνω στο σημείο της ένεσης με ένα στεγνό, στείρο βαμβάκι.
8. Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί. Χρησιμοποιήστε κάθε σύριγγα μόνο για μία ένεση.



Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

6. Ενώ κρατάτε το δέρμα σας, ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να χορηγηθεί όλη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Δεν πρέπει να χαλαρώσετε την πίεση που ασκείτε στο έμβολο!
7. Αφού ενέσετε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνη ενώ διατηρείτε την πίεση στο έμβολο και μετά ελευθερώστε το δέρμα σας. Ασκίστε πίεση πάνω στο σημείο της ένεσης με ένα στεγνό, στείρο βαμβάκι.
8. Αφήστε το έμβολο. Το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης θα μετακινηθεί γρήγορα για να καλύψει τη βελόνη.
9. Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί. Χρησιμοποιήστε κάθε σύριγγα μόνο για μία ένεση.

