

SANDOZ A Novartis
Division

POZWÓL ENERGII PŁYNAĆ



BINOCRIT[®]
epoetin alfa

Binocrit, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Skład: 1 ml roztworu zawiera 2000 j.m. epoetyny alfa (16,8 µg/ml). 1 ampułko-strzykawka á 0,5 ml zawiera 1000 j.m. (8,4 µg). 1 ampułko-strzykawka á 1 ml zawiera 2000 j.m. (16,8 µg). 1 ml roztworu zawiera 10000 j.m. epoetyny alfa (84 µg/ml). 1 ampułko-strzykawka á 0,3 ml zawiera 3000 j.m. (25,2 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,4 ml zawiera 4000 j.m. (33,6 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,5 ml zawiera 5000 j.m. (42 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,6 ml zawiera 6000 j.m. (50,4 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,7 ml zawiera 7000 j.m. (58,8 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,8 ml zawiera 8000 j.m. (67,2 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,9 ml zawiera 9000 j.m. (75,6 µg). 1 ampułko-strzykawka á 1 ml zawiera 10000 j.m. (84 µg). 1 ml roztworu zawiera 40000 j.m. epoetyny alfa (336 µg/ml). 1 ampułko-strzykawka á 0,5 ml zawiera 20000 j.m. (168 µg). 1 ampułko-strzykawka á 0,75 ml zawiera 30000 j.m. (252 µg). 1 ampułko-strzykawka á 1 ml zawiera 40000 j.m. (336 µg). Epoetyna alfa wytwarzana jest w komórkach jajnika CHO metodami rekombinacji DNA. Lek zawiera <1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, tzn. uznaje się go za „wolny od sodu”. **Wskazania:** Leczenie niedokrwistości objawowej związanej z przewlekłą niewydolnością nerek: u dorosłych i dzieci od 1 do 18 lat poddawanych hemodializie i u dorosłych poddawanych dializie otrzewnowej; u dorosłych z niewydolnością nerek, która nie wymaga jeszcze leczenia dializą, w leczeniu ciężkiej niedokrwistości pochodzenia nerkowego z objawami klinicznymi. Lek stosuje się: (1) w celu leczenia niedokrwistości i zmniejszenia ilości przycięcia krwi u dorosłych otrzymujących chemioterapię z powodu guzów łitych, chłoniaka złośliwego lub szpiczaka mnogiego i pacjentów, w których przetoczenie krwi może być konieczne ze względu na stan ogólny (np. stan układu krążenia, niedokrwistość na początku chemioterapii); (2) w celu uzyskania większej ilości krwi autologicznej u dorosłych zakwalifikowanych do programu przetoczeń. Leczenie stosować tylko u osób z umiarkowaną niedokrwistością (Hb 10-13 g/dl (6,2-8,1 mmol/l), bez niedoboru żelaza), gdy procedury oszczędzające krew są niedostępne lub niewystarczające i kiedy planowana duża operacja wymaga znacznej objętości krwi (≥4 j. krwi u kobiet i ≥5 j. u mężczyzn); (3) w celu zmniejszenia narażenia na przetoczenia krwi allogenicznego u dorosłych bez niedoboru żelaza przed dużymi operacjami ortopedycznymi w trybie planowym, z dużym ryzykiem powikłań po przetoczeniu krwi. Zastosowanie leku ograniczyć do chorych z umiarkowaną niedokrwistością (np. Hb 10-13 g/dl lub 6,2-8,1 mmol/l), gdy nie jest możliwe przetoczenie krwi autologicznej przy przewidywanej umiarkowanej utracie krwi 900-1800 ml. (4) w leczeniu niedokrwistości objawowej (Hb ≤10 g/dl) u dorosłych z pierwotnymi zespołami mielodysplastycznymi o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, u których zawartość erytropoetyny w surowicy jest niska (<200 mj./ml). **Dawkowanie:** Leczenie rozpocząć pod kontrolą lekarzy z doświadczeniem w leczeniu osób z powyższymi wskazaniami. Przed rozpoczęciem leczenia i przed zwiększeniem dawki ocenić inne przyczyny niedokrwistości (niedobór żelaza, kwasu foliowego, witaminy B₁₂, zatrucie glinem, zakazanie/zapalenie, utrata krwi, hemoliza i zwłóknienie szpiku o różnej etiologii). Aby uzyskać optymalną odpowiedź na epoetynę alfa należy zapewnić odpowiednie zapasy żelaza w ustroju, a w razie potrzeby podać suplementację żelaza. **Niedokrwistość objawowa u dorosłych z przewlekłą niewydolnością nerek:** Pacjenci hemodializowani, z łatwo dostępnym dostępem żylnym: preferowane podanie iv. Docelowe stęż. Hb: 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Unikać wzrostu stęż. Hb o >2 g/dl (1,25 mmol/l) na 4 tygodnie. Unikać utrzymującego się stęż. Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l). Jeśli Hb wzrasta o >2 g/dl (1,25 mmol/l) na miesiąc lub utrzymuje się Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l), zmniejszyć dawkę epoetyny alfa o 25%. Jeśli Hb >13 g/dl (8,1 mmol/l), przerwać leczenie aż do zmniejszenia się do <12 g/dl (7,5 mmol/l) i wznowić leczenie epoetyną alfa w dawce o 25% mniejszej od poprzedniej. Ścisłe monitorować pacjentów w celu zapewnienia, że stosowana jest najmniejsza skuteczna dawka do uzyskania odpowiedniej kontroli objawów niedokrwistości przy utrzymaniu Hb ≤12 g/dl (7,5 mmol/l). Dawkę zwiększać ostrożnie u osób z przewlekłą niewydolnością nerek. W razie słabej odpowiedzi związanej ze stęż. Hb na lek, rozważyć jej inne wyjaśnienia. **Dorośli hemodializowani** Jeśli dostęp żylny jest łatwo dostępny, preferowane jest podanie iv. Faza wyrównania: początkowo 50 j.m./kg 3 razy/tydzień. W razie potrzeby dawkę dostosowywać w etapach ≥4 tygodni o 25 j.m./kg 3 razy/tydzień aż do uzyskania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Faza podtrzymująca: Zalecana całkowita dawka tygodniowa: 75-300 j.m./kg iv. Dawkowanie dostosować w celu utrzymania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Bardzo małe początkowe stęż. Hb (<6 g/dl; <3,75 mmol/l) może wymagać większych dawek podtrzymujących niż mniejsza niedokrwistość (<8 g/dl; <5 mmol/l). **Dorośli z niewydolnością nerek uprzednio niedializowani** Jeżeli dostęp żylny nie jest łatwo dostępny, lek można podawać sc. Faza wyrównania: początkowo 50 j.m./kg 3 razy/tydzień, następnie w razie konieczności zwiększanie dawki w etapach ≥4 tygodni o 25 j.m./kg (przy dawkowaniu 3 razy w tygodniu), aż do uzyskania celu terapeutycznego. Faza podtrzymująca: lek można podawać 3 razy/tydzień. Dostosować dawki i odstępy między nimi w celu utrzymania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Wydłużone odstępy mogą wymagać zwiększenia dawki. Dawka max: do 150 j.m./kg, 3 razy/tydzień. **Dorośli poddawani dializie otrzewnowej** Jeżeli dostęp żylny nie jest łatwo dostępny, lek można podawać sc. Faza wyrównania: początkowo 50 j.m./kg 2 razy/tydzień. Faza podtrzymująca: 25-50 j.m./kg 2 razy/tydzień w 2 równych wstrzyknięciach. Dostosować dawki w celu utrzymania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). **Dorośli z niedokrwistością wywołaną chemioterapią** Lek podawać sc. Lek podawać pacjentom z niedokrwistością (np. Hb ≤10 g/dl; 6,2 mmol/l). Dawka początkowa: 150 j.m./kg sc. 3 razy/tydzień lub 450 j.m./kg sc. 1 raz/tydzień. Dostosować dawki w celu utrzymania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Wahania Hb skorygować przez zmianę dawki, uwzględniając pożądane stęż. Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Unikać długotrwałego stęż. Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l). Jeśli po 4 tyg. leczenia Hb zwiększy się o ≥1 g/dl (>0,62 mmol/l) lub liczba retikulocytów zwiększy się o ≥40000/µl wobec wartości wyjściowych, utrzymać dawkę 150 j.m./kg 3 razy/tydzień lub 450 j.m./kg raz/tydzień. Jeśli Hb zwiększy się o <1 g/dl (<0,62 mmol/l) i liczba retikulocytów zwiększy się o <40000/µl wobec wartości wyjściowych, dawkę zwiększyć do 300 j.m./kg 3 razy/tydzień. Jeśli po dalszych 4 tyg. stosowania 300 j.m./kg 3 razy/tydzień Hb zwiększy się o ≥1 g/dl (>0,62 mmol/l) lub liczba retikulocytów zwiększy się o ≥40000 komórek/µl, utrzymać tę dawkę. Jeśli Hb zwiększy się o <1 g/dl (<0,62 mmol/l) i liczba retikulocytów zwiększy się o <40000 komórek/µl, odpowiedź jest mało prawdopodobna i leczenie należy przerwać. Dostosowanie dawki w celu utrzymania Hb 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l); jeśli Hb wzrasta o >2 g/dl (1,25 mmol/l) na miesiąc lub jest >12 g/dl (7,5 mmol/l), zmniejszyć dawkę o ok. 25-50%. Jeśli Hb >13 g/dl (8,1 mmol/l), przerwać leczenie aż do zmniejszenia się do <12 g/dl (7,5 mmol/l) i wznowić w dawce o 25% mniejszej od poprzedniej. Ścisłe monitorować pacjentów, by zapewnić stosowanie najmniejszej skutecznej dawki czynnika stymulującego erythropoezę do uzyskania odpowiedniego opanowania objawów niedokrwistości. Leczenie epoetyną alfa kontynuować przez miesiąc po zakończeniu chemioterapii. **Dorośli przygotowujący do zabiegu chirurgicznego w programie autologicznego przetoczenia krwi** Lek podawać iv. Łagodna niedokrwistość (hematokryt 33-39%), wymagająca przygotowania zapasu ≥4 j. Krwi: 600 j.m./kg mc. 2 razy/tydzień iv. przez 3 tygodnie przed zabiegiem i w dniu operacji. Lek podawać po zakończeniu procedury pobrania krwi. **Dorośli zakwalifikowani do dużych operacji ortopedycznych w trybie planowym** Lek podawać sc. 600 j.m./kg co tydzień przez 3 tygodnie (dni 21, 14 i 7) przed operacją i w dniu operacji (dzień 0). Jeśli wskazane jest skrócenie czasu przygotowania do operacji <3 tygodni, podawać 300 j.m./kg raz/dobę przez 10 kolejnych dni przed operacją, w dniu operacji i przez 4 dni po operacji. Jeśli Hb przed operacją jest ≥15 g/dl (9,38 mmol/l), podawanie leku należy przerwać i nie podawać kolejnych dawek. **Dorośli z MDS o niskim lub pośrednim-1 ryzyku** Lek podawać sc. Lek należy podawać pacjentom z niedokrwistością objawową (np. Hb ≤10 g/dl [6,2 mmol/l]). Zalecana dawka początkowa: 450 j.m./kg (maks. dawka całkowita 40 000 j.m.) co tydzień, nie częściej niż co 5 dni. Należy dostosować dawki w celu utrzymania Hb w stęż. docelowym 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Należy ocenić początkową odpowiedź erytroidalną 8-12 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Dawkę należy zwiększać lub zmniejszać każdorazowo o 1 poziom dawkowania (diagram w ChPL). Należy unikać stęż. Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l). Nie należy zwiększać dawki o więcej niż maks. 1050 j.m./kg (całkowita dawka 80 000 j.m.) na tydzień. Jeśli po zmniejszeniu dawki nastąpi utrata odpowiedzi lub spadek stęż. Hb o ≥1 g/dl, należy zwiększyć dawkę o 1 poziom dawkowania. Kolejne zwiększenia dawki co ≥4 tygodnie. Podawanie leku należy wstrzymać, gdy Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l). Kiedy Hb jest <11 g/dl, można wznowić podawanie dawki na tym samym poziomie lub o 1 poziom dawkowania niżej na podstawie oceny lekarza. W razie szybkiego wzrostu stęż. Hb (>2 g/dl przez 4 tygodnie) należy rozważyć zmniejszenie dawki o 1 poziom dawkowania. **Niedokrwistość objawowa u dzieci i młodzieży z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie** Lek podawać iv. Zalecany zakres stęż. Hb: 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l). Lek podawać w celu zwiększenia Hb do ≤11 g/dl (6,8 mmol/l). Unikać wzrostu Hb o >2 g/dl (1,25 mmol/l) na 4 tygodnie. W takim wypadku dostosować dawkę w sposób niżej opisany. Faza wyrównania: początkowo 50 j.m./kg iv. 3 razy/tydzień. W razie potrzeby dostosować dawkę w etapach ≥4 tygodni o 25 j.m./kg (3 razy/tydzień) aż do uzyskania Hb 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l). Faza podtrzymująca: dostosować dawkowanie w celu utrzymania Hb 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l). Dzieci <30 kg wymagają zwykle większych dawek podtrzymujących niż z mc. >30 kg i dorośli. Przy bardzo małym początkowym stęż. Hb (<6,8 g/dl lub <4,25 mmol/l) mogą być konieczne większe dawki podtrzymujące niż przy większym początkowym stęż. Hb (>6,8 g/dl lub >4,25 mmol/l). **Niedokrwistość u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek przed rozpoczęciem leczenia dializą lub poddawanych dializie otrzewnowej:** nie określono u nich bezpieczeństwa ani skuteczności; brak zaleceń dot. dawkowania. **Niedokrwistość na skutek chemioterapii u dzieci i młodzieży:** nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności w tym wskazaniu. **Dzieci i młodzież przygotowująca do zabiegu chirurgicznego w programie autologicznego przetoczenia krwi:** nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności w tym wskazaniu. **Dzieci i młodzież zakwalifikowana do dużych operacji ortopedycznych w trybie planowym:** nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności w tym wskazaniu. **Sposób podawania:** Przed podaniem pozostawić strzykawkę z lekiem do osiągnięcia temp. pokojowej (zwykle 15-30 min.). Sprawdzić, czy roztwór nie zawiera stałych cząstek lub czy nie nastąpiła zmiana zabarwienia. Lek jest jałowy, do jednorazowego użycia. Strzykawką ma pierścienie skalujące, które umożliwiają podanie części dawki. Z każdej strzykawki można przyjąć tylko jedną dawkę leku. **Podanie dożylnie:** ≥1-5 minut, zakończenie od dawki całkowitej. Chorem hemodializowanym lek można podać w bulusie w trakcie sesji dializy przez odpowiedni port żylny w linii dializacyjnej lub po zakończeniu sesji przez dren igły wprowadzonej do przetoki, a następnie wstrzyknąć 10 ml izotonicznego roztworu NaCl w celu przepłukania drenu i zapewnienia zadowalającego wstrzyknięcia leku do krwi. Lek podawać wolniej chorem, którzy reagują na leczenie objawami grypopodobnymi. Nie podawać leku w infuzji iv. lub razem z roztworami innych leków. **Podanie podskórne:** nie przekraczać max. objętości 1 ml. Większe objętości podawać w więcej niż jedno miejsce. Lek podaje się w kończynę lub przednią ścianę brzucha. Instrukcja samodzielnego

Masa ciała (kg)	Mediana	Dawka podtrzymująca [j.m./kg] / 3 razy/tydzień
<10	100	75-150
10-30	75	60-150
>30	33	30-100

wykonywania wstrzyknięcia znajduje się na końcu ulotki dla pacjenta. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na którykolwiek składnik leku, wybiórcza aplazja czerwono-krwinkowa (PRCA) po leczeniu którąkolwiek erytropoetyną, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, pacjenci przygotowujący do operacji, którzy nie mogą z różnych przyczyn otrzymywać właściwej profilaktyki przeciwzakrzepowej, wszystkie przeciwwskazania dotyczące pacjentów uczestniczących w procedurach przedoperacyjnych autologicznych przetoczeń krwi, u osób zakwalifikowanych do dużych operacji ortopedycznych, którzy nie biorą udziału w programie autologicznej transfuzji krwi, przeciwwskazaniem jest zaawansowana choroba tętnic wieńcowych, obwodowych, szynnych lub mózgowych, w tym świeży zawał serca lub epizod mózgowo-naczyniowy. **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** U wszystkich pacjentów otrzymujących lek starannie kontrolować ciśnienie tętnicze i w razie konieczności podjąć leczenie. Lek stosować ostrożnie u osób z nieleczonym, niewłaściwie leczonym lub słabo kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym. Konieczne może być dodanie/zwiększenie dawek leków przeciwnadciśnieniowych. Leczenie epoetyną alfa przerwać w przypadku nadciśnienia niepoddającego się kontroli. Lek stosować ostrożnie u chorych z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub stanami związanymi z predyspozycją do występowania drgawek (tj. zakażenia OUN lub przerzuty do mózgu) i z przewlekłą niewydolnością wątroby. Leczenie epoetyną wiąże się z ryzykiem ciężkich reakcji skórnych, tj. zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (TEN), również z zagrożeniem zgonu. Dotyczy to zwłaszcza epoetyn długo działających. W razie wystąpienia objawów wskazujących na ich wystąpienie należy natychmiast odstawić Binocrit, rozważyć inny sposób leczenia i nigdy nie wznowiać stosowania leku Binocrit u tego pacjenta. U osób otrzymujących czynniki stymulujące erytropoiezę notowano zwiększoną częstość zaburzeń zakrzepowych (zakrzepica żylna i tętnicza i zatorowość, tj. zakrzepica żył głębokich, zatory płucne, zakrzepica naczyń siatkówki i zawał serca), zdarzenia naczyniowo-mózgowe (w tym zawał mózgu, krwotok mózgowy i TIA). Należy u nich rozważyć stosunek ryzyka zaburzeń zakrzepowych do korzyści z leczenia epoetyną alfa, zwłaszcza u osób z czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowych, w tym z otętością i zaburzeniami zakrzepowymi w wywiadzie. U wszystkich pacjentów ściśle kontrolować Hb ze względu na zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i zgonu, jeśli leczenie odbywa się przy stęż. Hb powyżej docelowego dla danego wskazania. Podczas leczenia może wystąpić zależne od dawki zwiększenie liczby płytek krwi, utrzymujące się w zakresie normy, ustępujące w trakcie dłuższego leczenia. Zgłaszano trombocytozę powyżej normy. Regularnie kontrolować liczbę płytek krwi podczas pierwszych 8 tyg. leczenia. Przed rozpoczęciem leczenia uwzględnić wszystkie inne przyczyny niedokrwistości (niedobór żelaza, hemoliza, utrata krwi, niedobór wit. B₁₂ lub kwasu foliowego) i rozpocząć ich leczenie. Zazwyczaj stęż. ferrytyny w surowicy zmniejsza się ze zwiększeniem hematokrytu. W celu uzyskania optymalnej odpowiedzi na epoetynę alfa zapewnić zapasy żelaza w ustroju: u osób z przewlekłą niewydolnością nerek, ze stężeniem ferrytyny w surowicy <100 ng/ml, zaleca się suplementację żelaza (np. 200-300 mg Fe²⁺/dobę po. u dorosłych i 100-200 mg Fe²⁺/dobę u dzieci i młodzieży); u wszystkich pacjentów z nowotworami, u których wysycenie ferrytyny jest <20%, zaleca się doustną suplementację żelaza (200-300 mg Fe²⁺/dobę). Przed zwiększeniem dawki epoetyny alfa u osób z nowotworami starannie rozważyć dodatkowe czynniki niedokrwistości. Bardzo rzadko u osób leczonych epoetyną alfa notowano rozwój/nasilenie porfirii. Lek stosować ostrożnie u pacjentów z porfirią. Nazwę i numer serii podawanego czynnika ESA zanotować/określić w aktach pacjenta. **Wybiórcza aplazja czerwono-krwinkowa (PRCA)** PRCA zależna od przeciwciał opisywano po leczeniu epoetyną alfa podawaną przez miesiące/lata. Zgłaszano również przypadki u osób z wirusowym zapaleniem wątroby typu C leczonych interferonem i rybawiryną podczas stosowania ESA. Epoetyna alfa nie jest dopuszczona do leczenia niedokrwistości związanej z wzw typu C. Jeśli wystąpi nagły brak skuteczności leku (zmniejszenie stęż. Hb (o 1-2 g/dl lub 0,62-1,25 mmol/l na miesiąc) ze zwiększeniem liczby wymaganych przetoczeń, zbadać liczbę retikulocytów i typowe przyczyny braku odpowiedzi na leczenie (np. niedobór żelaza, kwasu foliowego lub wit. B₁₂, zatrucie glinem, zakażenie/zapalenie, utrata krwi, hemoliza, zwłóknienie szpiku o dowolnej etiologii). Paradoksalne zmniejszenie Hb i rozwój ciężkiej niedokrwistości z małą liczbą retikulocytów powinny prowadzić do odstawienia leku i oznaczenia przeciwciał przeciwko erytropoetynie. Rozważyć też badanie szpiku w celu rozpoznania PRCA. Nie rozpoczynać innego leczenia ESA ze względu na ryzyko reakcji krzyżowej. **Leczenie niedokrwistości objawowej u dorosłych, dzieci i młodzieży z przewlekłą niewydolnością nerek** Dane o immunogenności leku dla podania sc. pacjentom zagrożonym PRCA zależnej od przeciwciał (tzn. pacjentom z niedokrwistością pochodzenia nerkowego) są niewystarczające, dlatego lek należy podawać im sc. U leczonych epoetyną pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek regularnie kontrolować Hb do osiągnięcia stabilnego stężenia, a następnie okresowo je sprawdzać. W przewlekłej niewydolności nerek szybkość przyrostu Hb powinna wynosić ok. 1 g/dl (0,62 mmol/l) na miesiąc i nie powinna być >2 g/dl (1,25 mmol/l) na miesiąc w celu zminimalizowania ryzyka zwiększenia nadciśnienia tętniczego. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek podtrzymywane stężenie Hb nie powinno przekroczyć górnej granicy stężenia, zgodnie z zaleceniami. Istnieje zwiększone ryzyko zgonu i ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych, gdy ESA podaje się w celu uzyskania stęż. Hb >12 g/dl (7,5 mmol/l). Zachować ostrożność przy zwiększaniu dawki leku u osób z przewlekłą niewydolnością nerek, gdyż duże skumulowane dawki mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności, ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych i naczyniowo-mózgowych. U osób ze słabą odpowiedzią Hb na epoetynę rozważyć inne wyjaśnienia słabej odpowiedzi. Nie wykazano istotnych korzyści związanych z podawaniem epoetyny, gdy stęż. Hb było większe niż konieczne do kontrolowania niedokrwistości i uniknięcia przetaczania krwi. U niektórych osób z dłuższymi odstępami w dawkowaniu leku (>1 tygodnia) odpowiednie stęż. Hb mogą nie być podtrzymane i może być konieczne zwiększenie dawki leku. Należy regularnie kontrolować stęż. Hb. U pacjentów hemodializowanych wystąpiła zakrzepica przetoki, zwi. u osób ze skłonnością do niedociśnienia tętniczego lub z przetoką tętniczo-żylną z powikłaniami (stenozą, tętniakami itp.). Zaleca się u nich wczesną rewizję przetoki i profilaktykę zakrzepicy (np. podanie ASA). Odnotowano pojedyncze przypadki hiperkaliemii, ale nie ustalono związku przyczynowego. Przy przewlekłej niewydolności nerek monitorować stęż. elektrolitów w surowicy. W razie zwiększonego lub rosnącego stęż. potasu, oprócz leczenia hiperkaliemii rozważyć przerwanie stosowania tego leku do czasu wyrównania stęż. potasu. Często podczas hemodializy w trakcie leczenia epoetyną alfa konieczne jest zwiększenie dawki heparyny na skutek zwiększenia hematokrytu (ryzyko zablokowania systemu dializacyjnego). Wyrównanie niedokrwistości u dorosłych z niewydolnością nerek niepoddawanych dializie nie przyspiesza postępu niewydolności nerek. **Leczenie niedokrwistości wywołanej chemioterapią** U leczonych epoetyną pacjentów z nowotworami regularnie kontrolować Hb do osiągnięcia stabilnego stężenia, a następnie okresowo je sprawdzać. Epoetyna to czynniki wzrostu stymulujące głównie wytwarzanie erytrocytów. Receptory erytropoetynowe mogą ulegać ekspresji na powierzchniach komórek różnych guzów. Zachodzi obawa, że epoetyna mogą stymulować wzrost guzów. Nie można wykluczyć wpływu ESA na progresję guza lub na skrócenie czasu przeżycia bez progresji choroby: zmniejszoną kontrolę lokoregionalną u poddawanych radioterapii pacjentów z zaawansowanym rakiem głowy i szyi, gdy ESA podawano w celu uzyskania stęż. Hb >14 g/dl (8,7 mmol/l); skrócony całkowity czas przeżycia i zwiększony odsetek zgonów związanych z progresją choroby po 4 miesiącach u osób z przerzutowym rakiem piersi otrzymujących chemioterapię, gdy ESA podawano w celu uzyskania stęż. Hb 12-14 g/dl (7,5-8,7 mmol/l); zwiększone ryzyko zgonu podczas podawania ESA w celu uzyskania stęż. Hb 12 g/dl (7,5 mmol/l) u osób z czynną chorobą złośliwą, którzy nie otrzymują ani chemioterapii, ani radioterapii. Nie zaleca się u nich stosowania czynników stymulujących erytropoiezę. W niektórych sytuacjach klinicznych transfuzje krwi powinny być preferowaną metodą leczenia niedokrwistości u osób z chorobą nowotworową. Decyzję o leczeniu rekombinowaną erytropoetyną należy podejmować wg oceny stosunku korzyści i ryzyka, uwzględniając m.in. rodzaj nowotworu i jego stadium; stopień niedokrwistości; przewidywaną długość życia; środowisko, w którym pacjent jest leczony i preferencje pacjenta. Podczas oceny zasadności leczenia epoetyną alfa osób z nowotworem otrzymujących chemioterapię (pacjenci, którzy mogą wymagać przetoczenia krwi) należy uwzględnić trwające 2-3 tygodnie opóźnienie między podaniem ESA a pojawieniem się erytrocytów indukowanych jej podaniem. **Przygotowanie do zabiegu chirurgicznego w programie autologicznego przetoczenia krwi** Należy przestrzegać wszystkich ostrzeżeń i środków ostrożności związanych z procedurami przedoperacyjnymi autologicznymi przetoczeń krwi, szczególnie z rutynowymi procedurami uzupełniania objętości krwi. **Duże operacje ortopedyczne w trybie planowym** W postępowaniu okołoperacyjnym należy zawsze stosować zasady dobrej praktyki zarządzania produktami krwi. Pacjentom zakwalifikowanym do dużych operacji ortopedycznych w trybie planowym należy podawać odpowiednią profilaktykę przeciwzakrzepową ze względu na ryzyko zaburzeń zakrzepowych i naczyniowych, zwłaszcza u osób z chorobą sercowo-naczyniową. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze skłonnością do rozwoju zakrzepicy żył głębokich. U pacjentów z wyjściowym stęż. Hb >13 g/dl (>8,1 mmol/l) otrzymujących epoetynę alfa nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka zaburzeń zakrzepowych/naczyniowych w okresie pooperacyjnym. Leku nie należy stosować u osób z wyjściowym stęż. Hb >13 g/dl (>8,1 mmol/l). **Działania niepożądane (AE):** Najczęściej występuje zależne od dawki podwyższenie ciśnienia krwi lub nasilenie nadciśnienia tętniczego. Ciśnienie należy kontrolować, szczególnie na początku leczenia. Najczęstsze AE w badaniach klinicznych epoetyny alfa to biegunka, nudności, wymioty, gorączka, ból głowy. Objawy grypopodobne mogą wystąpić zwi. na początku leczenia. W badaniach z wydłużonymi odstępami w dawkowaniu u dorosłych z niewydolnością nerek wcześniej niedializowanych zgłaszano niedrożność dróg oddechowych (niedrożność górnych dróg oddechowych, niedrożność nosa i zapalenie nosogardzieli). U osób otrzymujących czynniki stymulujące erytropoiezę notowano zwiększoną częstość zaburzeń zakrzepowych. **Bardzo często:** biegunka, nudności, wymioty, gorączka. **Często:** ból głowy, zakrzepica żylna i tętnicza (w tym tętnicze i żyłne zdarzenia prowadzące do zgonu lub nie, tj. zakrzepica żył głębokich, zatory płucne, zakrzepica siatkówki, zakrzepica tętnicza [w tym zawał serca], zdarzenia naczyniowo-mózgowe [w tym zawał mózgu i krwotok mózgowy], TIA, zakrzepica przetoki (dotyczy też sprzętu do dializy) i zakrzepica w obrębie tętniaka przetoki tętniczo-żylny), nadciśnienie tętnicze, kaszel, wysypka, ból stawów, ból kości, ból mięśni, bóle kończyn, dreszcze, objawy grypopodobne, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, obrzęki obwodowe. **Niezbyt często:** hiperkaliemia, nadwrażliwość, drgawki, niedrożność dróg oddechowych, pokrzywka. **Rzadko:** wybiórcza aplazja czerwono-krwinkowa, nadpłytkowość, reakcja anafilaktyczna, ostra porfirią, dodatni wynik oznaczenia przeciwciał przeciwko erytropoetynie. **Częstość nieznaną:** przelom nadciśnieniowy, obrzęk naczynioruchowy, nieskuteczność leku. Podczas leczenia epoetyną alfa pacjentów z uprzednio prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym występował przelom nadciśnieniowy z encefalopatią i drgawkami, wymagający natychmiastowej interwencji. Należy zwrócić szczególną uwagę na nagłe kłujące bóle głowy o typie migreny, które mogą być sygnałem ostrzegawczym. Podczas leczenia epoetyną zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne, w tym SJS i TEN, potencjalnie śmiertelne lub zagrażające życiu. Działania niepożądane można zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: +48 22 49 21 301/faks: +48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub do podmiotu odpowiedzialnego.

Podmiot odpowiedzialny: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria. **Pozwolenia nr:** EU/1/07/410/001-052. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty. Leki dostępne w ramach programu lekowego (cz. B). Leki stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym (cz. C). Cena detaliczna: niewyznaczona; poziom odpłatności: bezpłatny; wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 0 zł. Cena detaliczna i odpłatność dla świadczeniobiorcy (pacjenta) na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2019 r. **Informacja medyczna:** Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50C, 02-672 Warszawa, tel. +48 22 209 70 00, www.sandoz.pl. Szczegółowa informacja: www.ema.europa.eu

Binocrit SIL 09.19