

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen.

ERYPO FS muss individuell vom Arzt Ihrem Krankheitsbild entsprechend verordnet werden. Es wird nur in seltenen Fällen von dem Patienten selbst gespritzt. Daher wendet sich diese Gebrauchsinformation in einigen Abschnitten vor allem an den Arzt. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

24741F DE / de

## I. GEBRAUCHSINFORMATION

© J-C 2001

# ERYPO® FS 4000 I.E./0,4 ml

Darreichungsform: Injektionslösung

Wirkstoff: Epoetin alfa

### Zusammensetzung

Arzneilich wirksamer Bestandteil:

1 Fertigspritze enthält 4000 Internationale Einheiten (entsprechend 33,6 µg) Epoetin alfa, gentechnisch hergestellt aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters, Zelllinie CHO-K1.

Sonstige Bestandteile:

Polysorbat 80, Glycerin, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke.

### Darreichungsform und Inhalt

Packung mit 6 Fertigspritzen mit je 0,4 ml (4000 I.E.) Injektionslösung (N1)

### Stoff- oder Indikationsgruppe

Glykoproteidhormon / Mittel gegen Blutarmut

### Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

JANSSEN-CILAG GmbH  
41457 Neuss

### Name und Anschrift des Herstellers

Cilag AG  
Hochstr. 201  
CH-8205 Schaffhausen, Schweiz

### Anwendungsgebiete

Zum Ersatz von körpereigenem Erythropoetin

- bei Patienten (Erwachsenen und Kindern), die sich einer Blutwäsche (Hämodialyse) unterziehen müssen und unter schwerer, nierenbedingter Blutarmut (renaler Anämie) leiden.
- bei Patienten (Erwachsenen), die sich einer Blutwäsche über das Bauchfell (Peritonealdialyse) unterziehen und unter schwerer, nierenbedingter Blutarmut (renaler Anämie) leiden.
- bei Patienten (Erwachsenen), die sich noch nicht einer Blutwäsche unterziehen müssen (sog. Prädialyse-Patienten), und unter schwerer, nierenbedingter Blutarmut (renaler Anämie) leiden, die von klinischen Symptomen begleitet wird.
- zur Behandlung der Blutarmut (Anämie) und Verminderung der Fremdblutgabe bei Erwachsenen mit soliden Tumoren, malignen Lymphomen und Multiplem Myelom, die eine Chemotherapie erhalten, und bei denen das Risiko einer Fremdblutgabe aufgrund des Allgemeinzustandes (beispielsweise kardiovaskulärer Status, vorbestehende Blutarmut bei Beginn der Chemotherapie) besteht.
- zur Unterstützung der Eigenblutgewinnung bei Patienten, die an einem Spendeprogramm zur Vermeidung von Fremdblutkonserven teilnehmen.

ERYPO FS regt die Bildung roter Blutkörperchen an und unterstützt so die Gewinnung von Eigenblutkonserven. Die Anwendung muss gegenüber dem Risiko eines Gefäßverschlusses durch Blutpfropfbildung (thromboembolische Ereignisse) abgewogen werden. Die Behandlung sollte nur bei Patienten mit mittelschwerer Blutarmut (Hämoglobinwert 10 - 13 g/dl [6,21 - 8,07 mmol/l], kein Eisenmangel) durchgeführt werden, falls blutgewinnende Maßnahmen nicht verfügbar oder unzureichend sind, bei geplanten größeren operativen Eingriffen, die einen großen Blutvolumenersatz fordern (4 oder mehr Einheiten Blut bei Frauen oder 5 oder mehr Einheiten bei Männern).

- zur Reduktion von Fremdblut kann ERYPO FS vor einem großen orthopädischen Eingriff bei Erwachsenen ohne Eisenmangel angewendet werden, bei denen ein hohes Risiko von Transfusionskomplikationen zu erwarten ist. Es sollte nur bei Patienten mit mittelschwerer Blutarmut (z. B. Hämoglobinwert 10 - 13 g/dl) und einem erwarteten Blutverlust von 900 - 1800 ml angewendet werden, die nicht an einem Eigenblutspendeprogramm teilnehmen können.

Fremdblutsparende Maßnahmen sollten immer bei operativen

Aufgrund des Anstiegs des zellulären Blutvolumens im Rahmen der ERYPO FS-Behandlung ist häufig eine Erhöhung der Heparin-Dosis während der Dialyse notwendig. Ein Verschluss des Dialysesystems ist bei nicht optimaler Heparinisierung möglich.

Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen und klinisch offensichtlicher Herzerkrankung oder Stauungsinsuffizienz (Blutstauung in den Venen durch unzureichende Herzleistung) sollte bei Erhaltungstherapie die Obergrenze der Hämoglobin-Zielkonzentration nicht überschritten werden. (Empfohlene Hämoglobin-konzentration siehe unter *Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung*).

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde unter der Behandlung mit ERYPO FS und anderen Erythropoetinen über Monate bis Jahre sehr selten über eine ungenügende Bildung von roten Blutkörperchen berichtet. Bei den meisten dieser Patienten wurden Antikörper gegen Erythropoetine nachgewiesen. Bei Patienten mit plötzlichem Wirkungsverlust sollten die üblichen Ursachen für ein Nichtansprechen (z. B. Eisen-, Folsäure- und Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, Aluminiumvergiftung, Infektionen oder Entzündungen, Blutverlust und Zerstörung der roten Blutkörperchen) untersucht werden. Sofern keine der bekannten Ursachen gefunden werden, sollte eine Untersuchung des Knochenmarks erwogen werden. Falls eine ungenügende Bildung von roten Blutkörperchen festgestellt wird, sollte eine Testung auf Erythropoetin-Antikörper in Betracht gezogen und ERYPO FS abgesetzt werden. Die Patienten sollten keinesfalls auf ein anderes Erythropoetin umgestellt werden. Andere Ursachen einer ungenügenden Bildung von roten Blutkörperchen sollten ausgeschlossen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Nach zur Zeit vorliegenden Erkenntnissen wird durch die Behandlung der Anämie mit ERYPO FS bei Erwachsenen mit Niereninsuffizienz, die noch nicht dialysepflichtig sind, das Fortschreiten der Niereninsuffizienz nicht beschleunigt.

Bei Tumorpatienten sollte der Hämoglobinwert regelmäßig bestimmt werden, bis ein stabiler Wert erreicht ist. Anschließend kann der Hämoglobinwert in periodischen Abständen kontrolliert werden.

Alle genannten zusätzlichen Ursachen für Blutarmut sollten sorgfältig bei Tumorpatienten bei der Entscheidung über eine Dosisverdoppelung von ERYPO FS berücksichtigt werden.

Bei Tumorpatienten unter Chemotherapie, die möglicherweise transfundiert werden müssen, sollte für die Beurteilung der Wirksamkeit von ERYPO FS eine 2-3wöchige Verzögerung zwischen Epoetin-alfa-Gabe und der Erythropoetin-Antwort berücksichtigt werden.

Bei Tumorpatienten unter Chemotherapie mit einem Hämoglobinanstieg von > 2 g/dl/Monat oder einem Hämoglobin-Wert > 14 g/dl muss die Dosis gemäß Kapitel *Dosierungsanleitung* angepasst werden, um das Risiko für mögliche thrombotische Ereignisse zu minimieren (siehe unter Kapitel *Dosierungsanleitung, Dosisanpassung*).

Alle speziellen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, die mit einem Eigenblutspendeprogramm verbunden sind, insbesondere routinemäßiger Volumenersatz, sollten berücksichtigt werden.

Bei Patienten, die für einen orthopädischen Eingriff vorgesehen sind, sollte, wenn möglich, vor Beginn der ERYPO FS-Therapie die Ursache der Blutarmut untersucht und entsprechend behandelt werden. Blutpfropfbildung (thrombotische Ereignisse) kann ein Risiko für diese Patientengruppe darstellen. Diese Möglichkeit sollte sorgfältig gegenüber dem zu erwartenden Vorteil der Behandlung dieser Patientengruppe abgewogen werden.

Patienten, die sich einem orthopädischen Eingriff unterziehen, haben ein erhöhtes Risiko für Gefäßverschlüsse und andere Gefäßveränderungen (thrombotische und vaskuläre Erkrankungen), besonders bei einer zugrundeliegenden Herzkreislauferkrankung (kardiovaskuläre Erkrankung). Daher sollten insbesondere bei diesen Patienten angemessene vorbeugende Maßnahmen zur Vermeidung einer Blutpfropfbildung (Thromboseprophylaxe) erfolgen. Zusätzlich sollten spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Patienten mit Neigung zu tiefen Venenthrombosen ergriffen werden.

Eingriffen zur Anwendung kommen.

### Gegenanzeigen

Wann darf ERYPO FS nicht angewendet werden?

Bei unkontrolliertem Bluthochdruck.

Alle Gegenanzeigen, die bei einem Eigenblutspendeprogramm beachtet werden müssen, sind ebenfalls zu berücksichtigen.

Bekanntes Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Arzneimittels.

Bei Patienten, die für einen orthopädischen Eingriff vorgesehen sind und nicht an einem Eigenblutspendeprogramm teilnehmen, darf ERYPO FS nicht angewendet werden bei folgenden Vor-, Begleit- oder Grunderkrankungen: schwere Durchblutungsstörung des Herzens (koronare Herzkrankheit), der Arterien der Beine bzw. Arme (periphere arterielle Verschlusskrankheit), der Halsgefäße (vaskuläre Erkrankung der Karotiden) oder des Gehirns (zerebrovaskuläre Erkrankung); bei Patienten mit vor kurzem eingetretenem Herzinfarkt oder Schlaganfall (zerebrovaskuläres Ereignis).

Patienten, bei denen keine angemessene Behandlung zur Vorbeugung einer Blutpfropfbildung (Thromboseprophylaxe) durchgeführt werden kann.

Was müssen Sie in Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Bei Patientinnen mit chronischem Nierenversagen sollte ERYPO FS in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko für den Feten rechtfertigt.

Bei schwangeren oder stillenden Patientinnen, die an einem Eigenblutspendeprogramm teilnehmen, wird die Anwendung von ERYPO FS nicht empfohlen.

### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei allen Patienten, die mit ERYPO FS behandelt werden, sollte der Blutdruck engmaschig überwacht und gegebenenfalls behandelt werden. ERYPO FS sollte mit Vorsicht bei unbehandeltem, unzureichend behandeltem oder schlecht einstellbarem Bluthochdruck angewendet werden. Es kann notwendig sein, eine Bluthochdrucktherapie zu beginnen oder zu verstärken. Ist der Blutdruck nicht kontrollierbar, sollte die Behandlung mit ERYPO FS beendet werden.

ERYPO FS sollte bei Patienten mit Epilepsie und chronischer Leberfunktionsstörung (chronischer Leberinsuffizienz) mit Vorsicht angewendet werden.

Während der Behandlung kann es innerhalb des Normbereichs zu einem leichten dosisabhängigen Anstieg der Blutplättchenzahl kommen, der sich bei weiterer Behandlung wieder zurückbildet. Es wird empfohlen, während der ersten acht Therapiewochen die Zahl der Blutplättchen regelmäßig zu kontrollieren.

Alle anderen Ursachen für Blutarmut (Eisenmangel, Hämolyse, Blutverlust, Vitamin-B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangel) sollten berücksichtigt und vor Beginn der Therapie mit ERYPO FS behandelt werden. In den meisten Fällen wird der Serumferritinwert gleichzeitig mit dem Anstieg des Hämatokritwertes abfallen. Um ein optimales Ansprechen auf ERYPO FS zu erzielen, müssen ausreichende Eisenspeicher gewährleistet sein.

- eine zusätzliche Einnahme von Eisen, beispielsweise 200 – 300 mg/Tag (100 – 200 mg/Tag für Kinder), wird für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz empfohlen, deren Serumferritin-spiegel unter 100 ng/ml liegt.
- eine zusätzliche Einnahme von 200 – 300 mg Eisen/Tag wird für alle Tumorpatienten empfohlen, deren Transferrinsättigung unter 20 % liegt.

Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen sollte der Hämoglobinanstieg annähernd 1 g/dl (0,62 mmol/l) pro Monat betragen und 2 g/dl (1,25 mmol/l) pro Monat nicht überschreiten, um das Risiko einer Blutdrucksteigerung möglichst gering zu halten. Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen sollte der Hämoglobinwert regelmäßig bestimmt werden, bis ein stabiler Wert erreicht ist. Anschließend kann der Hämoglobinwert in periodischen Abständen kontrolliert werden.

In Einzelfällen wurden erhöhte Kaliumspiegel (Hyperkaliämie) beobachtet. Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen kann die Korrektur der Blutarmut zu gesteigertem Appetit und damit zu vermehrter Kalium- und Proteinaufnahme führen. Die Dialysemodalitäten müssen daher möglicherweise periodisch angepasst werden, um Harnstoff, Kreatinin und Kalium im gewünschten Bereich zu halten. Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen sollten die Serumelektrolyte daher während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden. Bei erhöhten oder ansteigenden Kaliumspiegeln sollte eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht gezogen werden, bis die Hyperkaliämie korrigiert ist.

Es besteht ein erhöhtes Risiko bei Behandlung mit ERYPO FS für Patienten mit einem Ausgangshämoglobinwert von > 13 g/dl für thrombotische/vaskuläre Erkrankungen nach dem operativen Eingriff. Aus diesem Grunde sollte bei Patienten mit einem Ausgangshämoglobinwert von > 13 g/dl ERYPO FS nicht gegeben werden.

Wachstumsfaktor-Potential:

Epoetin alfa, der Wirkstoff von ERYPO FS, ist ein Wachstumsfaktor, der in erster Linie die Produktion der roten Blutzellen anregt. Zur Zeit kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass Epoetin alfa als Wachstumsfaktor auch das Wachstum bösartiger Erkrankungen, speziell des Knochenmarkes beeinflussen kann.

### Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Medikamente beeinflussen die Wirkung von ERYPO FS?

Es gibt keine Hinweise, dass die Behandlung mit ERYPO FS Einfluss auf die Verstoffwechslung anderer gleichzeitig verabreichter Arzneimittel hat. Da jedoch Ciclosporin an rote Blutkörperchen gebunden wird, besteht potentiell die Möglichkeit einer Wechselwirkung. Wird ERYPO FS zusammen mit Ciclosporin angewendet, sollten die Blutspiegel von Ciclosporin kontrolliert und die Ciclosporindosis dem steigenden Hämatokrit angepasst werden. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand (aus in-vitro-Untersuchungen an Tumor-Gewebe) ergeben sich keine Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen ERYPO FS und G-CSF bzw. GM-CSF bezüglich hämatologischer Differenzierung oder Proliferation.

### Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die Festlegung der Dosierung erfolgt individuell. Der verordnende Arzt richtet sich hierbei nach der folgenden Dosierungsanleitung. Falls Sie ERYPO FS selbst spritzen müssen, halten Sie sich bitte genau an die Anwendungsvorschriften Ihres Arztes und beachten Sie bitte auch das Kapitel "Wie sollten Sie ERYPO FS anwenden?", da ERYPO FS sonst nicht richtig wirken kann!

Wieviel und wie oft sollte ERYPO FS angewendet werden?

### Patienten mit chronischem Nierenversagen:

Die Hämoglobin-Zielkonzentration bei Erwachsenen liegt zwischen 10 und 12 g/dl (6,2 – 7,5 mmol/l), bei Kindern zwischen 9,5 und 11 g/dl (5,9 – 6,8 mmol/l). Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen und klinisch offensichtlicher Herzerkrankung oder Stauungsinsuffizienz (Blutstauung in den Venen durch unzureichende Herzleistung) sollte bei Erhaltungstherapie die Obergrenze der Hämoglobin-Zielkonzentration nicht überschritten werden. Vor und während der Behandlung sollte der Eisenstatus überprüft werden und wenn notwendig eine zusätzliche Behandlung mit Eisen erfolgen. Zusätzlich sollten andere Ursachen einer Blutarmut, z. B. Vitamin B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangel vor Beginn der ERYPO FS-Behandlung ausgeschlossen werden. Bei Nichtansprechen auf die Therapie mit ERYPO FS sollten die Ursachen ermittelt werden. Es kommen außer einem Eisen-, Folsäure- oder Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel (s.o.) in Frage: Aluminiumvergiftungen, Infektionen, Entzündungen oder Verletzungen, nicht sichtbarer Blutverlust, Zerstörung der roten Blutkörperchen (Hämolyse) oder Verödung des Knochenmarks (Knochenmarkfibrose).

### Hämodialyse-Patienten:

#### a) Erwachsene:

ERYPO FS kann sowohl über eine Vene (intravenös) als auch unter die Haut (subkutan) verabreicht werden. Die subkutane Verabreichung sollte der intravenösen vorgezogen werden. Die Behandlung mit ERYPO FS verläuft in zwei Stufen:

#### Korrekturphase:

50 I.E./kg Körpergewicht (KG) werden dreimal pro Woche intravenös oder subkutan appliziert. Falls eine Dosisanpassung notwendig ist, sollte sie in mindestens 4wöchigen Abständen erfolgen. Jede Dosisanpassung sollte in Schritten von 25 I.E./kg KG dreimal pro Woche erfolgen.

#### Erhaltungphase:

Die empfohlene wöchentliche Gesamtdosis liegt zwischen 75 und 300 I.E./kg KG.

Bei subkutaner Anwendung liegt die mittlere Dosis 20 – 30 % unter der intravenösen Dosis. Sollte die unzureichende Wirkung der subkutanen Gabe nicht durch die Erkrankung des Patienten erklärt werden können, kann ERYPO FS zeitweilig intravenös appliziert werden, um zu prüfen, ob das unzureichende Ansprechen durch die schlechte ERYPO FS-Resorption des Patienten bedingt ist. Die vorliegenden klinischen Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten mit anfänglich sehr niedrigem Hämoglobinwert (< 6 g/dl oder < 3,75 mmol/l) möglicherweise höhere Erhaltungsdosen benötigen als Patienten, bei denen die anfängliche Blutarmut weniger schwer ausgeprägt ist (Hb > 8 g/dl oder > 5 mmol/l).

## b) Kinder:

Die Behandlung mit ERYPO FS verläuft in zwei Stufen:

### Korrekturphase:

50 I.E./kg Körpergewicht (KG) werden dreimal pro Woche intravenös appliziert. Falls eine Dosisanpassung notwendig ist, sollte sie in mindestens 4wöchigen Abständen erfolgen. Jede Dosisanpassung sollte in Schritten von 25 I.E./kg KG dreimal pro Woche erfolgen bis der gewünschte Ziel-Wert erreicht ist.

### Erhaltungsphase:

Im Allgemeinen sind die Erhaltungsdosen bei Kindern unter 30 kg Körpergewicht höher als bei Kindern über 30 kg und bei Erwachsenen.

In klinischen Prüfungen wurden nach sechsmonatiger Behandlung die folgenden Erhaltungsdosen beobachtet:

Gewicht (kg)	Dosis (I.E./kg KG 3 x/Woche)	
	Median	Übliche Erhaltungsdosis
< 10	100	75 - 150
10-30	75	60 - 150
> 30	33	30 - 100

Die vorliegenden klinischen Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten mit anfänglich sehr niedrigem Hämoglobinwert (< 6,8 g/dl oder < 4,25 mmol/l) möglicherweise höhere Erhaltungsdosen benötigen als Patienten, bei denen die anfängliche Anämie weniger schwer ausgeprägt ist (Hb > 6,8 g/dl oder > 4,25 mmol/l).

### Peritonealdialyse-Patienten (Erwachsene):

Die Behandlung mit ERYPO FS verläuft in zwei Stufen:

#### Korrekturphase:

Anfangsdosis 50 I.E./kg Körpergewicht (KG) zweimal pro Woche subkutan.

#### Erhaltungsphase:

Um die Hämoglobinwerte im gewünschten Bereich zu halten (Hb zwischen 10 und 12 g/dl [6,2 - 7,5 mmol/l]), soll die Erhaltungsdosis zwischen 25 und 50 I.E./kg KG zweimal pro Woche liegen, verteilt auf zwei gleich große subkutane Injektionen.

### Präldialyse-Patienten (Erwachsene):

Bei Präldialyse-Patienten sollte die subkutane Anwendung der intravenösen Anwendung vorgezogen werden.

Die Behandlung mit ERYPO FS verläuft in zwei Stufen:

#### Korrekturphase:

Anfangsdosis 50 I.E./kg Körpergewicht (KG) dreimal pro Woche. Falls notwendig, kann die Dosis um 25 I.E./kg KG dreimal pro Woche erhöht werden, bis der gewünschte Zielwert erreicht ist (dieses sollte in Schritten von wenigstens 4 Wochen erfolgen).

#### Erhaltungsphase:

Die Dosis sollte so angepasst werden, dass ein Hämoglobinwert zwischen 10 und 12 g/dl [6,2 - 7,5 mmol/l] gehalten wird. Die Erhaltungsdosis liegt zwischen 17 und 33 I.E./kg KG dreimal pro Woche.

Die maximale Dosis sollte 200 I.E./kg KG dreimal pro Woche nicht überschreiten.

### Tumorpatienten (Erwachsene) unter Chemotherapie:

ERYPO FS sollte subkutan bei Patienten mit Blutarmut mit einem Hämoglobinwert von z. B.  $\leq 10,5$  g/dl ( $\leq 6,5$  mmol/l) gegeben werden. Der Ziel-Hämoglobinwert liegt bei ca. 12 g/dl (7,5 mmol/l).

#### Anfangsdosis:

150 I.E./kg Körpergewicht (KG) dreimal pro Woche subkutan.

#### Dosisanpassung:

\* vier Wochen nach Therapiebeginn:

- bei einem Hämoglobinanstieg  $\geq 1$  g/dl ( $\geq 0,62$  mmol/l) oder einem Anstieg der Retikulozytenzahl gegenüber dem Ausgangswert  $\geq 40.000$  Zellen/ $\mu$ l, Beibehaltung der Dosis;
- bei einem Hämoglobinanstieg  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) und einem Anstieg der Retikulozytenzahl  $< 40.000$  Zellen/ $\mu$ l, Erhöhung der Dosis auf dreimal 300 I.E./kg KG pro Woche für vier Wochen;

\* nach weiteren vier Wochen:

- bei einem Hämoglobinanstieg  $\geq 1$  g/dl ( $\geq 0,62$  mmol/l) oder einem Anstieg der Retikulozytenzahl  $\geq 40.000$  Zellen/ $\mu$ l gegenüber dem Ausgangswert, Beibehaltung der Dosis von 300 I.E./kg KG dreimal pro Woche.
- bei einem Hämoglobinanstieg  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) und einem Anstieg der Retikulozytenzahl  $< 40.000$  Zellen/ $\mu$ l gegenüber dem Ausgangswert, Therapieansprechen unwahrscheinlich, Abbruch der Behandlung.

Die empfohlene Dosierung wird im folgenden Diagramm beschrieben:

Mengen sollte an mehreren Stellen gespritzt werden. Die Injektionen werden vorzugsweise entweder in Oberschenkel oder vordere Bauchwand gegeben.

### b) Verabreichung über die Vene (intravenöse Injektion):

Bei Verabreichung über die Vene sollte abhängig von der Dosis die Injektion über mindestens 1 - 5 Minuten erfolgen.

Bei Hämodialysepatienten sollte die Injektion nach der Blutwäsche (Dialyse) in die arterio-venöse Fistel erfolgen. Anschließend mit 10 ml isotoner Kochsalzlösung nachspülen, um sicherzustellen, dass ERYPO FS vollständig in den Blutkreislauf gelangt.

Eine langsamere Injektion ist bei Patienten vorzuziehen, die auf die Behandlung mit grippeähnlichen Beschwerden reagieren.

Da keine Studien zur Verträglichkeit vorliegen, darf ERYPO FS nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt gegeben werden.

### Wie lange sollten Sie ERYPO FS anwenden?

Die Dauer der Anwendung und die Dosierung passt der Arzt individuell dem Krankheitsbild des Patienten an.

Die Behandlung mit ERYPO FS ist bei Patienten mit nierenbedingter Blutarmut normalerweise eine Langzeittherapie. Eine Unterbrechung der Therapie ist möglich und kann, wenn nötig, zu jeder Zeit erfolgen.

### Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was müssen Sie tun, wenn ERYPO FS in zu großen Mengen angewendet wurde?

Bei Überdosierung wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Hinweise für den behandelnden Arzt im Falle einer Überdosierung  
Die therapeutische Breite von ERYPO FS ist sehr groß. Überdosierung von ERYPO FS kann zu Wirkungen führen, die die pharmakologischen Effekte des Hormons noch weiter verstärken können. Bei exzessiv hohen Hämoglobinwerten kann ein Aderlass durchgeführt werden. Wenn notwendig, sollten zusätzliche supportive Maßnahmen bereitgestellt werden.

### Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von ERYPO FS auftreten?

#### • Allgemein:

Hautausschläge werden im Zusammenhang mit einer ERYPO FS-Behandlung beschrieben.

Besonders zu Behandlungsbeginn können grippeähnliche Symptome wie Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwächegefühl, Benommenheit und Müdigkeit vorkommen.

In seltenen Fällen wurde ein Anstieg der Blutplättchen (Thrombozytose) beobachtet (siehe auch "Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise").

- Hämodialysepatienten (Erwachsene und Kinder), erwachsene Peritonealdialysepatienten und erwachsene Präldialysepatienten: Die häufigste unerwünschte Wirkung während der Behandlung mit ERYPO FS ist ein dosisabhängiger Anstieg des Blutdrucks oder die Verschlechterung eines bestehenden Bluthochdrucks. Der Blutdruckanstieg kann medikamentös behandelt werden. Außerdem wird eine Überwachung des Blutdrucks, insbesondere zu Therapiebeginn, empfohlen. Vereinzelt können auch bei Patienten mit normalem oder niedrigem Blutdruck Blutdruckentgleisungen mit zentralnervösen Erscheinungen (hypertensive Krise mit enzephalopathieähnlichen Symptomen (z. B. Kopfschmerzen und Konfusion)) und generalisierten Krämpfen auftreten, was die sofortige Anwesenheit eines Arztes und intensivmedizinische Behandlung erfordern. Besonders beachtet werden sollten in diesem Zusammenhang plötzlich auftretende, stechende, migräneartige Kopfschmerzen als mögliches Warnsignal.

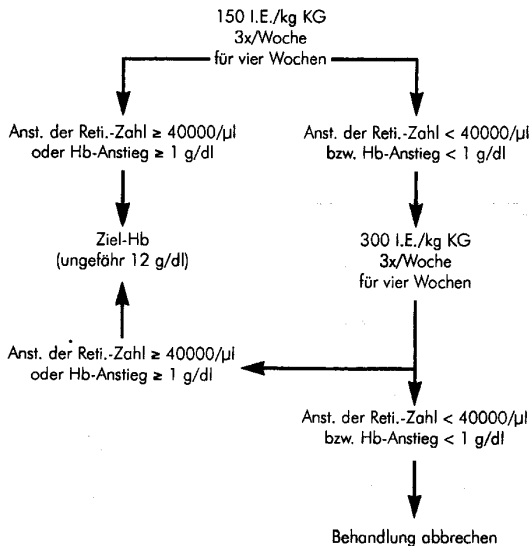
Ein Verschluss der Verbindung zwischen Arterie und Vene (Shuntthrombose) kann vorkommen, besonders bei Patienten mit Neigung zu niedrigem Blutdruck oder Komplikationen an den arterio-venösen Fisteln (z. B. Stenosen, Aneurysmen). Eine frühzeitige Shuntrevision und die vorbeugende Behandlung einer Blutpfropfbildung (Thromboseprophylaxe) (z. B. mit Acetylsalicylsäure) wird bei diesen Patienten empfohlen.

- Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde unter der Behandlung mit ERYPO FS und anderen Erythropoetinen über Monate bis Jahre sehr selten über eine ungenügende Bildung von roten Blutkörperchen berichtet. Bei den meisten dieser Patienten wurden Antikörper gegen Erythropoetine nachgewiesen (siehe auch "Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise").

- Tumorpatienten mit Blutarmut (Erwachsene) unter Chemotherapie:

Unter Behandlung mit ERYPO FS kann es zu Bluthochdruck kommen. Daher sollten der Hämoglobinwert und Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

Die empfohlene Dosierung wird im folgenden Diagramm beschrieben:



#### Dosisanpassung:

Ein Hämoglobinanstieg von mehr als 2 g/dl (1,25 mmol/l) pro Monat oder ein Hämoglobinwert > 14 g/dl (> 8,7 mmol/l) sollte vermieden werden.

Dosisreduktion bei Hämoglobinanstieg > 2 g/dl (1,25 mmol/l) pro Monat:

- Reduktion der Dosis um ca. 25 – 50 %

Bei Anstieg des Hämoglobinwertes auf > 14 g/dl (8,7 mmol/l):

- Unterbrechen der Therapie bis Hämoglobinwert < 12 g/dl (7,5 mmol/l); Wiederaufnahme der Therapie mit 75 % der letzten ERYPO FS-Dosis.

Die ERYPO FS-Therapie sollte bis zu einem Monat nach Beendigung der Chemotherapie fortgesetzt werden.

#### **Patienten (Erwachsene), die an einem Eigenblutspendeprogramm vor einem operativen Eingriff teilnehmen:**

ERYPO FS sollte intravenös verabreicht werden. Bei der Blutspende sollte ERYPO FS am Ende der Blutentnahme verabreicht werden. Patienten mit leichter Blutarmut (Hämatokrit 33 – 39 %) und mit einem erwarteten großen Blutvolumenbedarf von 4 oder mehr als 4 Einheiten sollten in einer Dosierung von 600 I.E./kg KG zweimal wöchentlich über drei Wochen vor der Operation behandelt werden. Bei diesem Dosierungsschema war es möglich, vier oder mehr Blutkonserven von 81 % der behandelten Patienten zu entnehmen im Vergleich zu 37 % der mit Placebo behandelten Patienten. Die Therapie reduziert das Risiko der Fremdblutgabe um 50 % im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Patienten, die mit ERYPO FS behandelt werden, sollten während der gesamten Behandlung zusätzlich ausreichend Eisen erhalten (z. B. Einnahme von 200 mg Eisen/Tag). Um hohe Eisenreserven vor Beginn der Therapie mit ERYPO FS zu erreichen, sollte mit der Eiseneinnahme so früh wie möglich begonnen werden, z. B. einige Wochen vor Beginn des Eigenblutspendeprogramms.

#### **Patienten (Erwachsene), bei denen ein orthopädischer Eingriff vorgesehen ist:**

ERYPO FS sollte subkutan verabreicht werden.

Die empfohlene Dosierung beträgt 600 I.E./kg KG, die einmal wöchentlich über drei Wochen (Tag 21, 14 und 7) vor dem operativen Eingriff und am Tag des Eingriffs (Tag 0) gegeben wird.

Falls medizinisch notwendig, kann die Zeit vor dem operativen Eingriff auf weniger als drei Wochen verkürzt werden. Hierbei sollten 300 I.E./kg KG an jeweils 10 aufeinanderfolgenden Tagen vor dem operativen Eingriff, am Tag des Eingriffs sowie 4 Tage unmittelbar danach gegeben werden. Wenn vor der Operation bei einer Blutuntersuchung der Hämoglobinwert  $\geq 15$  g/dl ist, sollten keine weiteren ERYPO FS-Gaben erfolgen.

Ein Eisenmangel sollte vor Therapiebeginn ausgeglichen werden. Patienten, die mit ERYPO FS behandelt werden, sollten während der gesamten Behandlung zusätzlich ausreichend Eisen erhalten (z. B. Einnahme von 200 mg Eisen/Tag). Um hohe Eisenreserven zu erreichen, sollte mit der Eiseneinnahme bereits vor der Behandlung mit ERYPO FS begonnen werden.

Wie sollten Sie ERYPO FS anwenden?

Wie bei jedem injizierbaren Arzneimittel sollte geprüft werden, dass weder Schwebepartikel in der Lösung noch Farbveränderungen vorhanden sind.

a) Verabreichung unter die Haut (subkutane Injektion):

Bei Verabreichung unter die Haut sollte höchstens eine Menge von 1 ml an der gleichen Stelle verabreicht werden. Bei größeren

men. Daher sollten der Hämoglobinwert und Blutdruck sorgfältig überwacht werden.

• Patienten, die vor einem operativen Eingriff an einem Eigenblutspendeprogramm teilnehmen:

Unabhängig von der Behandlung mit ERYPO FS kann es bei chirurgischen Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen nach wiederholten Blutspenden zu Gefäßverschlüssen und anderen Gefäßveränderungen kommen. Daher sollte bei diesen Patienten routinemäßig ein Volumenersatz durchgeführt werden.

• Patienten, bei denen ein orthopädischer Eingriff vorgesehen ist: Studien ergaben, dass bei Patienten mit einem Ausgangshämoglobinwert von 10 – 13 g/dl, die für einen orthopädischen Eingriff vorgesehen waren, die Häufigkeit von Gefäßverschlüssen und anderen Gefäßerkrankungen (thrombotische/vaskuläre Erkrankungen) (meist tiefe Venenthrombosen) in der Epoetin-alfa- (Wirkstoff von ERYPO FS) und Placebo- (wirkstofffreies Arzneimittel) Gruppe vergleichbar waren. Die klinischen Erfahrungen sind jedoch begrenzt.

Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Patienten mit einem Ausgangshämoglobinwert von > 13 g/dl ein erhöhtes Risiko für thrombotische/vaskuläre Erkrankungen nach der Operation bestehen kann.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

#### **Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit**

Das Verfalldatum dieser Packung ist auf Behältnis und äußerer Umhüllung aufgedruckt. Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum!

Die Injektionslösung muss kühl (2 – 8 °C) aufbewahrt werden. Nicht einfrieren. Nicht schütteln. Vor Licht schützen.

#### **Stand der Information**

November 2001

**Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!**

## II. WEITERE ANGABEN

#### **Weitere Darreichungsformen und Packungsgrößen**

##### **Originalpackungen:**

ERYPO FS 1000: 6 Fertigspritzen mit je 0,5 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 2000: 6 Fertigspritzen mit je 0,5 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 3000: 6 Fertigspritzen mit je 0,3 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 5000: 6 Fertigspritzen mit je 0,5 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 6000: 6 Fertigspritzen mit je 0,6 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 7000: 6 Fertigspritzen mit je 0,7 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 8000: 6 Fertigspritzen mit je 0,8 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 9000: 6 Fertigspritzen mit je 0,9 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO FS 10000: 6 Fertigspritzen mit je 1,0 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO 2000: 6 Durchstichflaschen mit je 1,0 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO 4000: 6 Durchstichflaschen mit je 1,0 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO 10000: 6 Durchstichflaschen mit je 1,0 ml Injektionslösung (N1)

ERYPO 40.000 I.E./ml Injektionslösung:  
1 Durchstichflasche mit 1,0 ml Injektionslösung (N1)  
4 Durchstichflaschen mit je 1,0 ml Injektionslösung (N1)

**ORTHO BIOTECH**

Division of Janssen-Cilag GmbH

41457 Neuss

www.orthobiotech.de