

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,3 ml injekciós oldat 1 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,15 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,6 ml injekciós oldat 2 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,30 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,9 ml injekciós oldat 3 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,45 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,4 ml injekciós oldat 4 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,20 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,5 ml injekciós oldat 5 000 nemzetközi egységnyi (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,25 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,6 ml injekciós oldat 6 000 nemzetközi egységnyi (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,30 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,8 ml injekciós oldat 8 000 nemzetközi egységnyi (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,40 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 1 ml injekciós oldat 10 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,50 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,5 ml injekciós oldat 20 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,25 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 0,75 ml injekciós oldat 30 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,38 mg fenilalanint tartalmaz.

Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 darab előretöltött fecskendőben tárolt 1 ml injekciós oldat 40 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint* (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat milliliterenként 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

Minden előretöltött fecskendő 0,50 mg fenilalanint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

*Kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtvonalon, rekombináns DNS technológiával előállítva.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció).
Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Silapo krónikus veseelégtelenséghez társuló, tünetekkel járó anaemia kezelésére javallott:

- hemodializált, felnőttek és 1–18 éves gyermekek, valamint peritoneális dialízissel kezelt felnőtt betegek esetén (lásd 4.4 pont).
- még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőttek esetén klinikai tünetekkel járó súlyos renalis eredetű anaemia kezelésére (lásd 4.4 pont).

A Silapo szolid tumorok, malignus lymphoma, illetve myeloma multiplex miatt kemoterápiában részesülő és az általános egészségi állapot (pl. szív és érrendszeri státusz, előzetesen fennálló anaemia a kemoterápia kezdetén) alapján a transzfúzió kockázatának kitett felnőttek esetén az anaemia kezelésére és a transzfúziós igény csökkentésére javallott.

A Silapo autológ véradási programban résztvevő felnőttek esetében az autológ vér hozamának növelésére javallott. A kezelést csak közepesen súlyos anaemiában szenvedő betegeknél (akiknél a hemoglobin [Hb] koncentrációtartománya 10–13 g/dl [6,2–8,1 mmol/l] és nem vashiányosak) szabad alkalmazni, ha vérmentő eljárások nem állnak rendelkezésre vagy nem kielégítőek, amikor a tervezett fő elektív műtét nagy mennyiségű vért igényel (4 vagy több egység nőknél, illetve 5 vagy több egység férfiaknál).

A Silapo nagy, elektív, ortopédiai műtét előtt olyan nem vashiányos felnőttek esetében, akik a transzfúzió komplikációi szempontjából fokozott felismert kockázattal rendelkeznek, az allogén vértranszfúzió expozíció csökkentésére javallott. A készítmény alkalmazását olyan közepesen súlyos anaemiában (vagyis a hemoglobinkoncentráció tartománya 10–13 g/dl vagy 6,2–8,1 mmol/l) szenvedő betegekre kell korlátozni, akiknél az előzetes autológ véradási program nem áll rendelkezésre, és a vérvesztés várható mértéke közepes (900-1 800 ml) a műtét során.

A Silapo a tünetekkel járó anaemia (hemoglobin-koncentráció < 10 g/dl) kezelésére javallott kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű myelodysplasiás szindrómában (MDS) szenvedő felnőtteknél, akiknek a szérum eritropoetin szintje alacsony (<200 mE/ml).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Silapo-kezelést olyan orvos felügyelete mellett kell megkezdeni, aki gyakorlott a fenti indikációkkal kezelt betegek kezelésében.

Adagolás

Az anaemia minden más okát (vas-, folsav- vagy B12-vitaminhiány, alumínium intoxikáció, fertőzés vagy gyulladás, vérvesztés, haemolysis és bármilyen eredetű csontvelői fibrózis) fel kell mérni és kezelni kell a Silapo-kezelés megkezdése előtt, valamint a dózisznövelés meghatározásakor. A Silapo-re adott optimális terápiás válasz biztosítására megfelelő vasraktárakat kell biztosítani, és szükség esetén vaspótlást kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt és betegek esetén

Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és a társbetegségektől függetlenül különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai kórlefolásának és állapotának orvosi értékelése szükséges.

A hemoglobin elérni javasolt koncentrációtartománya 10 g/dl és 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) közötti. A Silapo-t a hemoglobinszint 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) meg nem haladó értékig történő emelése céljából kell alkalmazni. A hemoglobinszint négyhetes periódus alatt 2 g/dl-nél (1,25 mmol/l) nagyobb mértékű emelkedését kerülni kell. Ha ez előfordul, a lértaknak megfelelően módosítani kell a dózist.

A betegek egyéni variabilitása következtében előfordulhat, hogy adott betegnél alkalmanként a kívánatos koncentrációt artománynál magasabb, illetve alacsonyabb egyedi hemoglobinszintek észlelhetők. A hemoglobin-variabilitást a dózis beállításával kell kiküszöbölni, figyelembe véve, hogy a hemoglobin koncentráció célértéke 10 g/dl (6,2 mmol/l) és 12 g/dl (7,5 mmol/l) közé esik.

A 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) tartósan meghaladó hemoglobinszint kerülendő. Amennyiben a hemoglobinszint több mint 2 g/dl-rel (1,25 mmol/l) emelkedik havonta, vagy ha a hemoglobinszint tartósan meghaladja a 12 g/dl (7,5 mmol/l) értéket, 25%-kal csökkenteni kell a Silapo dózisát. Amennyiben a hemoglobin meghaladja a 13 g/dl-t (8,1 mmol/l), szüneteltetni kell a kezelést addig, amíg a hemoglobin 12 g/dl (7,5 mmol/l) alá csökken, ezt követően pedig az előzőnél 25%-kal kisebb dózisban folytatható a Silapo-terápia.

Annak érdekében, hogy az anaemia és az anaemia tüneteinek megfelelő csökkentésére a Silapo legkisebb jóváhagyott hatékony adagja kerüljön alkalmazásra, a betegeket gondosan ellenőrizni kell, miközben a hemoglobin koncentrációt 12 g/dl (7,5 mmol/l) alatt kell tartani.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az erythropoesist stimuláló szerek (Erythropoiesis Stimulating Agent – ESA) dózisának emelésekor óvatosan kell eljárni. Azoknál a betegeknél, akiknél az ESA-ra adott hemoglobin válaszreakció gyenge, a gyenge válaszreakció alternatív magyarázatait is mérlegelni kell (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Silapo-kezelés két szakaszból áll: korrekciós és a fenntartó fázis.

Hemodializált felnőtt betegek

A kezdő dózis hetente 3-szor 50 NE/kg.

Szükség esetén emelje vagy csökkentse a dózist hetente 3-szor 25 NE/kg-mal addig, amíg el nem éri a kívánt 10 g/dl és 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) közötti hemoglobinkoncentrációt (erre legalább négy hetes lépésekben kerüljön sor).

Fenntartó fázis

Az ajánlott heti összdózis 75 NE/kg és 300 NE/kg közötti.

A dózis megfelelő módosítása szükséges a hemoglobinszintek kívánt koncentrációtartományon belül tartása érdekében, amely 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

A nagyon alacsony (<6 g/dl vagy <3,75 mmol/l) kezdeti hemoglobinszinttel rendelkező betegeknek nagyobb fenntartó dózisokra van szükségük, mint azoknak a betegeknél, akiknél a kezdeti anaemia kevésbé súlyos (Hb >8 g/dl vagy >5 mmol/l).

Vesekárosodásban szenvedő, még nem dializált felnőtt betegek

Ha az intravénás hozzáférés nem érhető el könnyen, a Silapo subcutan is beadható.

Korrekciós fázis

A kezdő dózis hetente 3-szor 50 NE/kg, amelyet szükség esetén dózisemelés követ 25 NE/kg részletekben (hetente 3-szor), a kívánt cél eléréséig (ezt legalább négyhetes lépésekben kell elvégezni).

Fenntartó fázis

A fenntartó fázis alatt a Silapo hetente 3-szor adható, subcutan alkalmazás esetén pedig hetente egyszer vagy kéthetente egyszer.

A dózisokat, valamint a dózisok közötti intervallumokat megfelelően kell beállítani a hemoglobinszintek kívánt szinten tartása érdekében: hemoglobin 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l). A dózisok közötti intervallum megnyújtása a dózis emelését teheti szükségessé.

A maximális dózis nem haladhatja meg a hetente 3-szor 150 NE/kg-ot, a hetente egyszer 240 NE/kg-ot (maximum 20 000 NE), illetve a kéthetente egyszer 480 NE/kg-ot (maximum 40 000 NE).

Peritoneális dialízissel kezelt felnőtt betegek

Ha az intravénás hozzáférés nem érhető el könnyen, a Silapo subcutan is beadható.

Korrektív fázis

A kezdő dózis hetente 2-szer 50 NE/kg.

Fenntartó fázis

A javasolt fenntartó dózis 25-50 NE/kg, hetente 2-szer, két egyenlő injekcióra elosztva.

A dózist megfelelően kell beállítani a hemoglobintartalom kívánt szinten tartása érdekében: 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Kemoterápia-indukálta anaemiában szenvedő felnőtt betegek kezelése

Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és a betegséggel járó általános megterheléstől függően különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai kórlefolásának és állapotának orvosi értékelése szükséges.

A Silapo anaemiás betegeknek adható (vagyis akiknél a hemoglobin koncentrációja ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

A kezdő dózis hetente 3-szor 150 NE/kg, subcutan adva.

A Silpao-t hetente 1-szer 450 NE/kg subcutan kezdődózisban is lehet alkalmazni.

A dózist megfelelően kell beállítani a hemoglobinkoncentráció kívánt tartományon belül tartása érdekében: 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

A betegeket jellemző egyéni variabilitás következtében előfordulhat, hogy adott betegnél alkalmanként a kívánatos tartománynál magasabb, illetve alacsonyabb egyedi hemoglobinkoncentrációk észlelhetők. A hemoglobin-variabilitást a dózis beállításával kell kiküszöbölni, figyelembe véve, hogy a hemoglobinkoncentráció elérni kívánt célértéke 10 g/dl (6,2 mmol/l) és 12 g/dl (7,5 mmol/l) közé esik. 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) tartósan meghaladó hemoglobin koncentráció kerülendő; 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) meghaladó hemoglobinkoncentrációk esetén a megfelelő dózisbeállításhoz az alábbiakban található útmutatás.

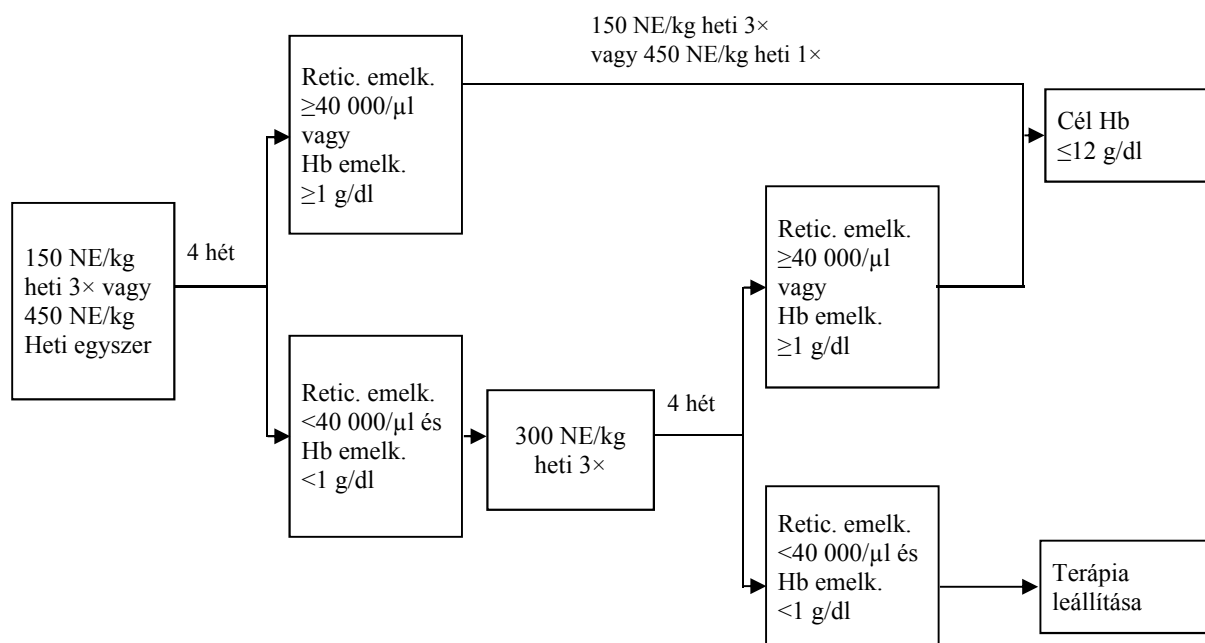
- Ha négyhetes kezelés után a hemoglobin koncentráció legalább 1 g/dl-rel (0,62 mmol/l) emelkedett, illetve a retikulocitaszám $\geq 40\ 000$ sejt/ μ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, a dózis maradjon hetente 3-szor 150 NE/kg vagy hetente 1-szer 450 NE/kg.
- Ha a hemoglobin koncentráció növekedése < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l), és a retikulocitaszám $< 40\ 000$ sejt/ μ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, a dózist hetente 3-szor 300 NE/kg-ra kell emelni. Ha további négyhetes, hetente 3-szor 300 NE/kg dózissal történő kezelés után a hemoglobin koncentráció ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l)-re, illetve a retikulocitaszám $\geq 40\ 000$ sejt/ μ l-re emelkedett, a dózis maradjon hetente 3-szor 300 NE/kg.
- Ha a hemoglobin koncentráció < 1 g/dl-rel ($< 0,62$ mmol/l) emelkedett, és a retikulocitaszám $< 40\ 000$ sejt/ μ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, terápiás válasz már nem valószínű, így a kezelést meg kell szakítani.

Dózismódosítás a hemoglobin koncentrációjának 10 g/dl és 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) között tartásához

Amennyiben a hemoglobin koncentráció havonta több mint 2 g/dl-rel (1,25 mmol/l) emelkedik, vagy ha a hemoglobin koncentráció szintje meghaladja a 12 g/dl-t (7,5 mmol/l), csökkenteni kell a Silapo dózisát körülbelül 25-50%-kal.

Amennyiben a hemoglobin koncentráció szintje meghaladja a 13 g/dl-t (8,1 mmol/l), szüneteltetni kell a kezelést addig, amíg a hemoglobin 12 g/dl (7,5 mmol/l) alá csökken, ezt követően pedig az előzőnél 25%-kal kisebb dózisban kezdhető újra a Silapo-terápia.

Az ajánlott adagolási rendet az alábbi diagram ismerteti*:



*1 g/l = 0,62 mmol/l; 12 g/dl = 7,5 mmol/l

A betegek szoros monitorozása szükséges annak biztosításához, hogy az ESA azon legalacsonyabb engedélyezett dózisát kapják, amely megfelelően kontrollálja az anaemia tüneteit.

A Silapo-terápiát a kemoterápia befejezése után még egy hónapig kell folytatni.

Autológ véradási programban résztvevő, műtétre váró felnőtt betegek

Azokat az enyhe anaemiában szenvedő betegeket (hematokrit 33-39%), akiktől előzetesen ≥ 4 egységnyi vér levétele szükséges, 600 NE/kilogramm intravénás Silapo-val kell kezelni hetente 2-szer 3 héten át a műtét előtt. A Silapo készítményt a véradási folyamat befejezése után kell beadni.

Nagy, elektív ortopédiai műtétre váró felnőtt betegek kezelése

A Silapo javasolt adagja műtét előtt három héten keresztül hetente (a -21., -14. és -7. napon) és a műtét napján 600 NE/kilogramm/nap subcutan módon.

Amennyiben a műtét előtti időt orvosi okból három hétnél rövidebb időre kell csökkenteni, a műtétet megelőző 10, egymást követő napon keresztül, a műtét napján és közvetlenül a műtét után 4 napon keresztül a Silapo 300 NE/kilogramm/nap adagját kell beadni a betegnek subcutan módon.

Ha a perioperatív periódusban a hemoglobin szintje eléri vagy meghaladja a 15 g/dl-t (9,38 mmol/l), fel kell függeszteni a Silapo adagolását és nem szabad további adagokat beadni.

Kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése

A Silapo-t a tünetekkel járó anaemiában (hemoglobin-koncentráció <10 g/dl (6,2 mmol/l)) szenvedő betegeknél kell alkalmazni.

A Silapo ajánlott kezdő adagja 450 NE/kg (a maximális dózis 40 000 NE) subcutan beadással hetente egyszer, és az adagok között legalább 5 nap szünetet kell tartani.

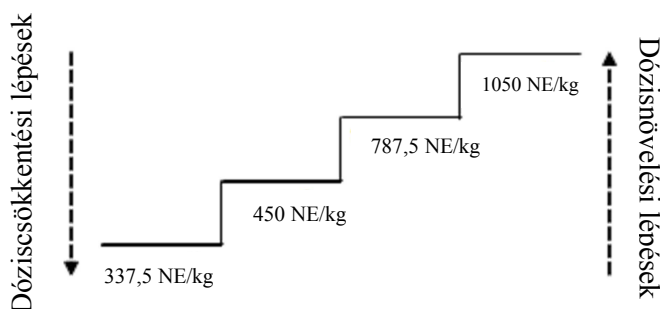
Megfelelő dózismódosítás elvégzése szükséges annak érdekében, hogy a hemoglobin koncentrációja a céltartományban, 10 és 12 g/dl (6,2 és 7,5 mmol/l) között maradjon. Ajánlott a kezdeti eritroidválaszt a kezelés kezdetétől számított 8-12 héten át monitorozni. A dózis növelését és csökkentését adagolási lépésként kell elvégezni (lásd az alábbi ábrát). Kerülni kell a 12 g/dl (7,5 mmol/l) szintet meghaladó hemoglobin-koncentrációt.

A dózis növelése

A dózis nem növelhető a maximális heti 1 050 NE/kg (összadag: 80 000 NE) fölé. Ha a beteg nem mutat választ a kezelésre, vagy a hemoglobinszintje ≥ 1 g/dl esést mutat a dózis csökkentésekor, akkor a dózist egy adagolási lépéssel növelni kell. A dózisznövelési lépések között legalább 4 hétnek kell eltelnie.

A dózis fenntartása és csökkentése

Fel kell függeszteni az Silapo adagolását, ha a hemoglobinszintje 12 g/dl (7,5 mmol/l) fölé emelkedik. Ha a hemoglobinszint < 11 g/dl, az adagolás folytatható a korábbi dózisban vagy egy dóziscsökkentési lépéssel kisebb adagban, az orvos döntése szerint. A dózis egy dóziscsökkentési lépéssel történő csökkentését akkor kell megfontolni, ha a hemoglobinszint meredeken emelkedik (> 2 g/dl 4 héten belül).



Az anaemia tünetei és szövödményei az életkor, nem és társbetegségek függvényében eltérőek lehetnek. Szükséges, hogy az orvos értékelje az adott beteg állapotát és annak klinikai lefolyását.

Gyermekek és serdülők

Szimptomatikus anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált betegeknél

Az anaemia tünetei és szövödményei az életkor, nem és társbetegségek függvényében eltérőek lehetnek; szükséges, hogy a kezelőorvos értékelje az adott beteg állapotát és annak klinikai lefolyását.

Gyermekgyógyászati betegeknél hemoglobinszint javasolt koncentrációtartománya 9,5 g/dl és 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l) közötti. A Silapo-t a hemoglobinszint 11 g/dl-t (6,8 mmol/l) meg nem haladó értékig történő emelése céljából kell alkalmazni. A hemoglobinszint négyhetes periódus alatt 2 g/dl-nél (1,25 mmol/l) nagyobb mértékű emelkedését kerülni kell. Ha ez előfordul, a leírtaknak megfelelően módosítani kell a dózist.

A betegek szoros monitorozása szükséges annak biztosításához, hogy a Silapo azon legalacsonyabb engedélyezett dózisát kapják, amely megfelelően kontrollálja az anaemiát és az anaemia tüneteit.

A Silapo -kezelés két szakaszból áll: korrekciós és fenntartó fázis.

Olyan hemodializált gyermekgyógyászati betegeknél, akiknél az intravénás hozzáférés könnyen elérhető, intravénás beadás preferált.

Korrekciós fázis

A kezdő dózis 50 NE/kg intravénásan, hetente 3-szor.

Szükség esetén emelje vagy csökkentse a dózist hetente 3-szor 25 NE/kg-mal addig, amíg el nem éri a kívánt 9,5 g/dl és 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l) közötti hemoglobinkoncentrációt (erre legalább négyhetes lépésekben kerüljön sor).

Fenntartó fázis

A dózist megfelelően be kell állítani a hemoglobinszint kívánt tartományon belül tartása érdekében: 9,5–11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l).

Általában a 30 kg alatti gyermekeknél nagyobb fenntartó dózisa van szükség, mint a 30 kg-nál nehezebb gyermekeknél és a felnőtteknél. Hat hónapos kezelés után a következő fenntartó adagokat figyelték meg a klinikai vizsgálatok során.

Testtömeg (kg)	Dózis (NE/kg, hetente 3-szor adva)	
	Medián érték	Szokásos fenntartó dózis
<10	100	75-150
10-30	75	60-150
>30	33	30-100

A nagyon alacsony (<6,8 g/dl vagy <4,25 mmol/l) kezdeti hemoglobinszinttel rendelkező gyermekgyógyászati betegeknél nagyobb fenntartó dózisokra lehet szükség, mint azoknál, akiknél a kezdeti hemoglobinszint nagyobb (>6,8 g/dl vagy >4,25 mmol/l).

Anaemia olyan krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél még nem kezdték meg a dialízist, vagy akiket peritoneális dialízissel kezelnek

A Silapo biztonságosságát és hatásosságát anaemiás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő, a dialízis előtt álló vagy peritoneális dialízissel kezelt betegek esetében nem igazolták. Az alfa-epoetin ezekben a populációkban történő subcutan alkalmazására vonatkozó adatokat az 5.1 pont ismerteti, azonban nem tehetők ajánlások az adagolásra vonatkozóan.

Kemoterápia indukálta anaemiás gyermekgyógyászati betegek kezelése

A Silapo biztonságosságát és hatásosságát kemoterápiával kezelt gyermekek és serdülők esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Autológ véradási programban résztvevő, műtétre váró gyermekgyógyászati betegek kezelése

A Silapo biztonságosságát és hatásosságát gyermekgyógyászati betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró gyermekgyógyászati betegek kezelése

A Silapo biztonságosságát és hatásosságát gyermekgyógyászati betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt.

Felhasználás előtt várja meg, hogy a Silapo fecskendő felvegye a szobahőmérsékletet. Ez rendszerint 15–30 percig tart.

Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegeknél

Olyan krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél az intravénás hozzáférés rutinszerűen elérhető (hemodializált betegek), a Silapo intravénás beadása preferált.

Ha az intravénás hozzáférés nem érhető el könnyen (azoknál, akiknél még nem végeznek dialízist, valamint peritoneálisan dializált betegeknél), a Silapo subcutan injekcióban is beadható.

Kemoterápia indukálta anaemiás felnőtt betegek kezelése

A Silapo készítményt subcutan injekcióban kell beadni.

Autológ véradási programban résztvevő, műtétre váró felnőtt betegek kezelése

A Silapo készítményt intravénásan kell beadni.

Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró felnőtt betegek kezelése

A Silapo készítményt subcutan injekcióban kell beadni.

Kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése

A Silapo készítményt subcutan injekcióban kell beadni.

Szimptomatikus anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekgyógyászati betegeknél

Olyan krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél, akiknél az intravénás hozzáférés rutinszerűen elérhető (hemodializált betegek), a Silapo intravénás beadása preferált.

Intravénás alkalmazás

Az adag beadása legalább egy-öt perc legyen az összdózistól függően. Hemodializált betegeknek a dialíziskezelés alatt bolus injekció adható a dializáló szerelék megfelelő vénás portjába.

Alternatívaként az injekció beadható a dialíziskezelés végén, a fisztulába vezető kanülön keresztül, majd ezután 10 ml izotóniás sóoldatot kell beadni a csőszerelék átmosása és a készítmény egészének a keringésbe történő megfelelő bejuttatása céljából (lásd: Adagolás, **Hemodializált felnőtt betegek**).

Az injekciót lassabban ajánlott beadni olyan betegeknél, akik „influenzaszerű” tünetekkel reagálnak a kezelésre (lásd 4.8 pont).

A Silapo készítményt nem szabad intravénás infúzióban vagy más gyógyszeres oldatokkal együttesen beadni (a további információkat lásd a 6.6 pontban).

Subcutan alkalmazás

Beadási helyenként az 1 ml-es maximális térfogatot általában nem szabad túllépni. Nagyobb térfogatok esetén több különböző helyen kell beadni az injekciót.

Az injekciókat a végtagokba vagy a hasfal elülső részébe kell beadni.

Amennyiben az orvos úgy ítéli meg, hogy a beteg vagy gondozója képes biztonságosan subcutan beadni a Silapo készítményt saját magának ill. a betegnek, megfelelő tájékoztatást kell nyújtani az illetőnek a helyes adagolásról és alkalmazásról.

Akárcsak minden egyéb injekcióban beadandó készítmény esetében, ellenőrizze, hogy az oldat nem tartalmaz-e részecskéket, illetve nem színeződött-e el.

Az „Utasítások a Silapo saját részre történő beadásához” megtalálható a betegtájékoztató 4.8 pontjában.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Azon betegek akiknél bármilyen eritropoetinnel való kezelést követően tiszta vörösvértest aplasia (Pure Red Cell Aplasia - PRCA) alakult ki nem kaphatnak Silapo-t vagy bármilyen más eritropoetin készítményt (lásd 4.4 pont).

Nem beállított hypertonia.

Az autológ véradási programokkal összefüggő összes ellenjavallatot figyelembe kell venni azoknál a betegeknél, akik Silapo támogató kezelést kapnak.

A Silapo alkalmazása nagy, elektív, ortopédiai műtetre váró, autológ véradási programban részt nem vevő betegeknél történő alkalmazás esetén ellenjavallott a következőkkel érintett betegeknél: súlyos coronaria, perifériás artériás, carotis vagy cerebrális érrendszeri megbetegedések, beleértve a nemrégiben myocardialis infarctuson vagy cerebrovascularis történésen átesett betegeket.

Olyan sebészeti betegek, akik valamilyen okból nem részesülhetnek megfelelő antithromboticus profilaxisban.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános információ

A Silapo-t kapó betegeknél a vérnyomást gondosan ellenőrizni és kontrollálni kell. A Silapo elővigyázatossággal alkalmazandó nem kezelt, nem megfelelően kezelt vagy rosszul kontrollálható hypertonia fennállása esetén. Szükségessé válhat vérnyomáscsökkentő kezelés elkezdése vagy a már alkalmazott dózis növelése. Ha a vérnyomás nem kontrollálható, a Silapo való kezelést abba kell hagyni.

Az alfa-epoetin-kezelés során encephalopathiával és görcsrohamokkal járó, azonnali orvosi kezelést és intenzív terápiás ellátást igénylő hypertóniás krízis is előfordult korábban normális vagy alacsony vérnyomású betegeknél. Különösen figyelni kell a hirtelen, nyilalló, migrénszerű fejfájásra, mint esetleges figyelmeztető jelre (lásd 4.8 pont).

A Silapo-t körültekintéssel kell alkalmazni epilepsziás betegeknél, olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében görcsrohamok vagy a görcsök aktivitására hajlamosító egészségügyi állapotok, például KIR fertőzések és agyi metasztázisok szerepelnek.

A Silapo-t elővigyázatossággal kell alkalmazni krónikus májelégtelenségben szenvedő betegeknél. A Silapo biztonságosságát májműködési zavarral érintett betegeknél nem igazolták.

ESA hatóanyagokkal kezelt betegekben a trombotikus vascularis események (TVE-k) incidenciájának fokozódását figyelték meg (lásd 4.8 pont). Közéjük értendő a vénás és artériás thrombosis és embolisatio (amelyek némelyike végzetes kimenetelű), például mélyvénás thrombosis vagy tüdőembóliások, retinalis thrombosis és myocardialis infarctus. Továbbá cerebrovascularis eseményekről (beleértve a cerebralis infarctust, a cerebralis haemorrhagiát és a tranziens ischaemiás attackot) is beszámoltak.

Ezen TVE-k ismert kockázatát gondosan mérlegelni kell a Silapo-kezelésből származó előnyökkel szemben, különösképpen olyan betegek esetében, akiknél pl. obesitas vagy a kórtörténetben szereplő trombotikus vascularis esemény (pl. mélyvénás trombózis, tüdőembólia és cerebriovascularis esemény) miatt fokozott a trombotikus vascularis események kockázata.

A hemoglobinszintet mindegyik betegnél szorosan monitorozni kell, ugyanis a thromboemboliás események és a végzetes kimenetek kockázata megemelkedhet az alkalmazási javallatnak megfelelő koncentrációtartományon felüli hemoglobinszintű betegeknél.

A Silapo-val folytatott kezelés során közepes mértékű, a normál tartományon belül maradó, dóziszfüggő vérlemezkeszám-emelkedés következhet be. Ez a kezelés folytatása során visszaáll. Továbbá a normál tartományon túli thrombocytomiáról is beszámoltak. A kezelés első 8 hetében a vérlemezkeszám rendszeres ellenőrzése ajánlott.

Az anaemia minden más okát (vashiány, folsav- vagy B12-vitaminhiány, alumínium intoxikáció, fertőzés vagy gyulladás, vérvesztés, haemolysis és bármilyen eredetű csontvelői fibrózis) fel kell mérni és kezelni kell a Silapo-kezelés megindítása előtt, valamint a dózisznövelés elhatározása alkalmával. A legtöbb esetben a szérum ferritin szintek csökkenése együtt jár a hematokrit érték emelkedésével. A Silapora adott optimális terápiás válasz biztosítására megfelelő vasraktárakat kell biztosítani és szükség esetén vaspótlást kell alkalmazni (lásd 4.2 pont):

- Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél vaspótlás (felnőtteknél 200-300 mg/nap elemi vas per os, gyermekeknél 100-200 mg/nap per os) ajánlott azoknak, akik szérum ferritinszintje 100 ng/ml alatti.
- Daganatos betegeknél azoknak ajánlott vaspótlás (200-300 mg/nap elemi vas per os), akinél a transferrin szaturáció 20% alatti.

- Autológ véradási programban részt vevő betegeknél vaspótlást (napi 200 mg elemi vas per os) kell alkalmazni több héttel az autológ véradás megkezdése előtt, hogy a Silapo-terápia elkezdése előtt és a Silapo-terápia során is magas vasraktárakat érjünk el.
- Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró betegeknél vaspótlást (200 mg/nap elemi vas per os) kell alkalmazni a Silapo-terápia során. A vas pótlását lehetőség szerint a Silapo-terápia előtt meg kell kezdeni a megfelelő vasraktárak létrehozásához.

Nagyon ritkán porphyria kialakulását vagy exacerbációját észlelték alfa-epoetinnel kezelt betegeknél. A Silapo elővigyázatossággal kell alkalmazni porphyriás betegeknél.

Az epoetin kezeléssel kapcsolatban súlyos, bőrt érintő mellékhatásokat (SCARs) jelentettek, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízist (TEN) is, amely életveszélyes vagy halálos lehet. Súlyosabb eseteket a hosszú hatású epoetinnel figyeltek meg.

A beteget a gyógyszerfelírás időpontjában tájékoztatni kell a jelekről és tünetekről, továbbá javasolt a bőrreakciók szoros monitorozása. Amennyiben ezen reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, javasolt a Silapo azonnali felfüggesztése, és megfontolandó egy alternatív kezelés.

Ha a betegnél súlyos, bőrt érintő bőrreakció – mint például SJS vagy TEN – alakul ki a Silapo alkalmazása során, akkor ezen betegnél a Silapo kezelés újrakezdése a későbbiekben tilos.

Az ESA készítmények nyomon követhetőségének javítása érdekében, a beadott ESA fantázianevét és a gyártási tétel számát pontosan fel kell jegyezni (vagy meg kell jelölni) a beteg kartonján.

A betegek csak megfelelő felügyelet mellett állíthatók át egyik ESA készítményről a másira.

Tiszta vörösvérsejt aplasia (PRCA)

Antitest mediálta tiszta vörösvérsejt aplasiáról (PRCA) számoltak be az epoetin-kezelés után hónapokkal vagy évekkel később. Interferonnal és ribavirinnel, valamint egyidejűleg ESA készítményekkel is kezelt hepatitis C-s betegeknél is beszámoltak ilyen esetekről. A Silapo nem engedélyezett a hepatitis C-vel összefüggő anaemia kezelésére.

Azon betegeknél, akiknél a kezelés hirtelen hatását veszti, ami a hemoglobinszint csökkenésében (havonta 1-2 g/dl) és fokozott transzfúziós igényben mutatkozik meg, meg kell határozni a retikulocitaszámot, és ki kell vizsgálni a terápia rezisztencia tipikus okait (pl. vas-, folsav- vagy B12-vitaminhiány, alumínium intoxikáció, fertőzés vagy gyulladás, vérvesztés, hemolízis és bármilyen eredetű csontvelői fibrosis).

A hemoglobinszint paradox csökkenése és alacsony retikulocitaszámmal társult súlyos anaemia kialakulása esetén a Silapo-kezelést azonnal abba kell hagyni és anti-eritropoetin antitest kimutatására irányuló vizsgálatot kell végezni. Fontolóra kell venni a csontvelővizsgálatot a PRCA diagnózisának felállítására céljából.

A keresztreakciók kockázata miatt nem szabad egyéb ESA-terápiát kezdeni.

Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegeknél

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő, Silapo-val kezelt betegek hemoglobinszintjeit az értékek stabilizálódásáig rendszeresen mérni kell, és utána időszakonként meg kell ismételni.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a hemoglobinszint-emelkedés ütemének havonta kb. 1 g/dl (0,62 mmol/l) kell lennie, és a hypertonia kialakulása vagy súlyosbodása kockázatának minimalizálása érdekében nem haladhatja meg a havi 2 g/dl-t (1,25 mmol/l).

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén a terápiás hemoglobinkoncentráció nem haladhatja meg a hemoglobinkoncentráció 4.2 pontban ajánlott céltartományának felső határát. Klinikai vizsgálatokban a halálozás és a súlyos cardiovascularis események megnövekedett kockázatát

figyelték meg, ha 12 g/dl-nél (7,5 mmol/l) magasabb hemoglobin-érték eléréséhez ESA-kat alkalmaztak.

Kontrollos klinikai vizsgálatok nem mutattak az epoetin alkalmazásának tulajdonítható jelentős előnyt azokban az esetekben, amikor a hemoglobinkoncentráció már meghaladta az anaemia tüneteinek mérsékléséhez és a transzfúzió elkerüléséhez szükséges szintet.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében a Silapo dózisának emelésekor óvatosan kell eljárni, mivel a magas kumulatív epoetin adagok alkalmazása együtt járhat a mortalitás, valamint a súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis események magasabb kockázatával. Azoknál a betegeknél, akiknél az epoetinekre adott hemoglobin válaszreakció gyenge, a gyenge válaszreakció alternatív magyarázatait is mérlegelni kell (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Subcutan alkalmazott zéta-epoetinnel kezelt, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell a hatásosság csökkenését, ami a Silapo-kezelésre adott válasz hiányát vagy csökkenését jelenti a korábban ilyen kezelésre reagáló betegeknél. A hatásosság csökkenését a Silapo dózisának emelése ellenére bekövetkező tartós hemoglobinszint-csökkenés jellemzi (lásd 4.8 pont).

Előfordulhat, hogy egyes betegeknél, akik a Silapo hosszabb (egy hetet meghaladó) adagolási időközökkel kapják, nem tartható fenn a megfelelő hemoglobinszint (lásd 5.1 pont), így náluk a zéta-epoetin dózisának emelése válhat szükségessé. A hemoglobinszinteket rendszeresen monitorozni kell.

Shunt-trombózis fordult elő hemodializált betegeknél, különösen olyanok esetében, akik hajlamosak hypotoniára, vagy akiknél arteriovenosus fistulák jelentenek kockázatot (pl. stenosisok, aneurysmák stb.). E betegek esetében korai shuntrevízió és trombózis-megelőzésként például acetyl-szalicilsav adása ajánlott.

Egyedi esetekben hyperkalaemiát figyeltek meg, ok-okozati összefüggést azonban nem állapítottak meg. Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél ellenőrizni kell a szérum elektrolitszinteket. Ha magas vagy emelkedő szérum káliumszinteket észlelnek, a hyperkalaemia kezelése mellett mérlegelni kell a Silapo alkalmazásának a szérum káliumszintjének korrigálásáig tartó felfüggesztését.

A Silapo-terápia alatt, a hematokrit emelkedése miatt gyakran szükséges a hemodialízis során a heparin dózisának növelése. Ha a heparinizáció nem optimális, elzáródhat a dializáló rendszer.

A jelenleg rendelkezésre álló információk alapján a még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek anaemiájának Silapo-kezeléssel történő korrekciója nem fokozza a veseelégtelenség progressziójának ütemét.

Kemoterápia indukálta anaemiás betegek kezelése

A daganatbetegségben szenvedő, Silapo-val kezelt betegek hemoglobinszintjeit az értékek stabilizálódásáig rendszeresen mérni kell, és utána időszakonként meg kell ismételni.

Az epoetinek növekedési faktorok, amelyek elsősorban a vörösvértestek (vvt) termelődését serkentik. Eritropoetinreceptorok számos különböző tumorsejt felszínén expresszálódhatnak. Mint minden növekedési faktor, úgy az epoetinek esetében is felmerül az aggodalom, hogy bármilyen típusú daganat növekedését stimulálhatják.

Nem zárható ki, hogy az ESA készítményeknek szerepe van a daganatok progressziójában, illetve a progressziómentes túlélés csökkenésében. Kontrollos klinikai vizsgálatokban az alfa-epoetin és egyéb ESA készítmények alkalmazását csökkent locoregionalis daganatkontrollal és a teljes túlélés rövidülésével hozták összefüggésbe:

- csökkent a locoregionalis kontroll azoknál az előrehaladott fej-nyak rákban szenvedő, sugárterápiában részesülő betegeknél, akiknél az ESA készítmény alkalmazásával elérni kívánt hemoglobin célérték meghaladta a 14 g/dl-t (8,7 mmol/l),

- a teljes túlélés lerövidült, és a 4. hónapban megnövekedett a betegség progressziója miatti halálozás, ha a kemoterápiában részesülő, áttétes emlőrákban szenvedő betegeknek az ESA készítmény alkalmazásával elérni kívánt hemoglobinszint 12–14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l) volt,
- a halálozás kockázata megnövekedett, ha az az ESA készítmény alkalmazásával elérni kívánt hemoglobinszint 12 g/dl (7,5 mmol/l) volt az olyan aktív malignus betegségben szenvedő betegeknek, akik sem kemoterápiában, sem sugárterápiában nem részesültek. Az ESA készítmények alkalmazása ebben a betegpopulációban nem javallt,
- statisztikailag nem zárható ki a betegségprogresszió vagy a halál kockázatának egy elsődleges elemzésben megfigyelt 9%-os növekedése az alfa-epoetin + szokásos kezelés csoport esetében, valamint egy 15%-os kockáztnövekedés, ha a kemoterápiában részesülő, áttétes emlőrákban szenvedő betegeknek az ESA készítmény alkalmazásával elérni kívánt hemoglobinszint 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) volt.

Tekintettel a fentiekre, bizonyos klinikai helyzetekben a daganatos betegek anaemiájának kezelésére a vérátömlesztést kell előnyben részesíteni. A rekombináns eritropoetinnel való kezelésre vonatkozó döntést az előny és a kockázat mérlegelése alapján, az érintett beteg bevonásával, és a speciális klinikai körülmények figyelembe vételével kell meghozni. A következő tényezőket kell szem előtt tartani az értékelés során: a tumor típusa és stádiuma, az anaemia súlyossági foka, a beteg várható élettartama és a kezelésének körülményei, valamint a beteg kívánsága (lásd 5.1 pont).

Kemoterápiás kezelésben részesülő daganatos betegek esetében az ESA alkalmazása és az eritropoetin által indukált vörösvértestek megjelenése közötti 2-3 hetes időkülönbséget figyelembe kell venni annak értékelése során, hogy a Silapo-terápia megfelelő-e (transzfúzió kockázatának kitett beteg).

Autológ véradási programban résztvevő, műtétre váró betegek

Ügyelni kell az autológ véradási programokkal kapcsolatos minden különleges figyelmeztetésre és óvintézkedésre, különösen a rutinszerű volumenpótlásra.

Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró betegek

A perioperatív időszakban minden esetben a helyes vérkezelési gyakorlatot kell követni.

A nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró betegek megfelelő antithrombotikus profilaxisban kell részesíteni, mert az operált betegeknek thromboticus és vascularis események fordulhatnak elő, különösen akkor, ha cardiovascularis alapbetegségük van. Emellett fokozott elővigyázatosság szükséges a mélyvénás thrombosisra hajlamos betegeknek. Azoknál a betegeknek, akiknél az kiindulási hemoglobinszint >13 g/dl (>8,1 mmol/l), annak lehetőségét, hogy a Silapo-kezelés a posztoperatív trombotikus/vaszkuláris események kialakulásának fokozott kockázatával társulhat, nem lehet kizárni. Ezért a Silapo alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknek, akiknél a kiindulási hemoglobinszint >13 g/dl (>8,1 mmol/l).

Ez a gyógyszer legfeljebb 0,5 mg fenilalanint tartalmaz adagolási egységenként. Ártalmas lehet, ha a beteg a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem áll rendelkezésre arra utaló bizonyíték, hogy az eritropoetin-kezelés megváltoztatja más gyógyszerek metabolizmusát.

A vércépzést csökkentő gyógyszerek mérsékelhetik a Silapo-ra kialakuló választ.

Mivel a ciklosporin kötődik a vvt-khez, fennáll a gyógyszerkölsönhatás lehetősége. Ha a Silapo-t ciklosporinnal egyidejűleg alkalmazzák, monitorozni kell a ciklosporin vérszintjét, és a hematokritérték emelkedésekor módosítani kell a ciklosporin dózist.

Nincs arra utaló bizonyíték, hogy *in vitro* kölcsönhatás áll fenn a Silapo és a G-CSF vagy a GM-CSF között a hematológiai differenciáció vagy a tumor biopsziás minták proliferációja vonatkozásában.

Metasztatikus emlőrákos felnőtt nőbetegeknél 40 000 NE/ml alfa-epoetin 6 mg/kg trasztuzumabbal egyidejűleg történő subcutan beadása nem befolyásolta a trasztuzumab farmakokinetikáját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az epoetin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Következésképpen a Silapo terhesség esetén csak akkor alkalmazható, ha a lehetséges előny meghaladja a lehetséges magzati kockázatot. A Silapo alkalmazása nem javasolt autológ véradásban részt vevő, műtétre váró terhes betegeknél.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az exogén zéta-epoetin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Silapo-t elővigyázatossággal kell alkalmazni szoptató nőknél. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják/tartózkodnak a Silapo-kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a szoptató nőre nézve.

A S alkalmazása nem javasolt autológ véradásban részt vevő, műtétre váró szoptató betegeknél.

Termékenység

Nem végeztek vizsgálatokat a zéta-epoetin férfi vagy női fertilitásra gyakorolt lehetséges hatásairól.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem végeztek a járművezetéshez és a gépkezeléshez szükséges képességekre kifejtett hatásokat értékelő vizsgálatokat.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az alfa-epoetin-kezelés során a leggyakoribb mellékhatást a vérnyomás dóziszfüggő emelkedése vagy a fennálló hypertonia súlyosbodása jelenti. A vérnyomás monitorozása ajánlott, különösen a kezelés kezdetén (lásd 4.4 pont).

Az alfa-epoetin klinikai vizsgálataiban előforduló, leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a hasmenés, hányinger, hányás, láz és fejfájás. Influenzaszerű betegség is előfordulhat, különösen a kezelés megkezdésekor.

Légúti pangásról, többek között a felső légutak vérbőségéről, orrdugulásról és nasopharyngitisről számoltak be olyan, dialízissel még nem kezelt, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegeknél, akiknél az adagolást megnyújtott intervallumokkal végezték.

ESA hatóanyagokkal kezelt betegekben a trombotikus vascularis események (TVE-k) incidenciájának fokozódását figyelték meg (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az összesen 3 417 beteg bevonásával végzett 25, randomizált, kettős-vak, placebo- vagy standard kezelés-kontrollos vizsgálatban az alfa-epoetin összesített biztonságossági profiljának meghatározása 2 094 anaemiás betegnél történt. Közöttük volt 228, alfa-epoetin-kezelésben részesülő, krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteg 4, krónikus veseelégtelenség vizsgálatban (2 vizsgálat dialízist megelőző állapotban [N = 131 krónikus veseelégtelen beteg] és 2 vizsgálat dialízis esetén [N = 97 krónikus veseelégtelen beteg]; 1 404 rosszindulatú daganatos beteg 16 kemoterápia miatti anaemia

vizsgálatban; 147 beteg 2 autológ véradás vizsgálatban; 213 beteg 1 perioperatív időszakban történt vizsgálatban és 102 beteg 2 MDS vizsgálatban. Az ezekben a vizsgálatokban alfa-epoetinnel kezelt betegek $\geq 1\%$ -nál jelentett mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza.

Gyakoriság értékelés: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Szervrendszeri kategória (SOC)	Mellékhatás (Javasolt kifejezések)	Gyakoriság
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>	Tiszta vörösvérsejt aplasia ³ Thrombocythaemia	Ritka
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>	Hyperkalaemia ¹	Nem gyakori
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	Túlérzékenységi reakció ³	Nem gyakori
	Anaphylaxiás reakció ³	Ritka
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	Fejfájás	Gyakori
	Konvulzió	Nem gyakori
<i>Érbetegségek és tünetek</i>	Hypertensio, vénás és artériás thrombosis ²	Gyakori
	Hypertoniás krízis ³	Nem ismert
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>	Köhögés	Gyakori
	Légúti pangás	Nem gyakori
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	Hasmenés, hányinger, hányás	Nagyon gyakori
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	Bőrkiütés	Gyakori
	Urticaria ³	Nem gyakori
	Angiooedema ³	Nem ismert
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>	Arthralgia, csontfájdalom, myalgia, végtagfájdalom	Gyakori
<i>Veleszületett, örökletes és genetikai rendellenességek</i>	Akut porphyria ³	Ritka
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	Láz	Nagyon gyakori
	Hidegrázás, influenza-szerű tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakció, perifériás oedema	Gyakori
	Hatástalan készítmény ³	Nem ismert
<i>Laboratóriumi vizsgálatok eredményei</i>	Erythropoetin elleni antitest pozitivitás	Ritka

¹ dialízisben gyakori

² Olyan halálos és nem halálos kimenetelű artériás és vénás eseteket tartalmaz mint a mélyvénás thrombosis, tüdőembólia, retina-thrombosis, artériás thrombosis (beleértve a myocardialis infarctust is), cerebrovascularis események (beleértve a cerebralis infarctust és a cerebralis haemorrhagiát is), tranzienis ischaemiás attack és shunt-thrombosis (beleértve a dializáló berendezést is) és az arteriovenosus shunt aneurysmákon belüli thrombosis

³ Részletezve az alábbi alpontban és/vagy a 4.4 pontban.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Beszámoltak túlérzékenységi reakciókról, köztük kiütés (a csalánkiütést is beleértve), anaphylaxiás reakciók és angioneurotikus ödéma eseteiről is (lásd 4.4 pont).

Az epoetin kezeléssel kapcsolatban súlyos, bőrt érintő mellékhatásokat (SCAR) jelentettek, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízist (TEN) is, amely életveszélyes vagy halálos is lehet (lásd 4.4 pont).

Az alfa-epoetin-kezelés során encephalopathiával és görcsrohamokkal járó, azonnali orvosi kezelést és intenzív terápiás ellátást igénylő hypertoniás krízis is előfordult korábban normális vagy alacsony vérnyomású betegeknél. Különösen figyelni kell a hirtelen, nyilalló, migrénszerű fejfájásra, mint esetleges figyelmeztető jelre (lásd 4.4 pont).

Nagyon ritkán antitest mediálta tiszta vörösvérsejt aplasiáról (PRCA) számoltak be betegévenként <1/10 000 esetben, hónapokon-éveken át tartó epoetin-kezelést követően (lásd 4.4 pont). Szubkután (sc.) alkalmazás során több esetet jelentettek, mint iv. alkalmazás esetén.

Kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű MDS-ben szenvedő felnőtt betegek

A randomizált, kettős vak, placebokontrollos multicentrikus vizsgálatban a résztvevők közül 4 (4,7%) esetében fordult elő thromboticus vascularis esemény (hirtelen halál, ischaemiás stroke, embolia és phlebitis). Valamennyi thromboticus vascularis esemény az alfa-epoetin csoportban fordult elő a vizsgálat első 24 hetében. Három eset igazoltan thromboticus vascularis esemény, és a negyedik (hirtelen halál) esetében a thromboemboliás eseményt nem igazolták. Két résztvevő jelentős kockázati tényezőkkel rendelkezett (pitvarfibrilláció, szívelégtelenség és thrombophlebitis).

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekek és serdülők

Korlátozottan állnak rendelkezésre klinikai vizsgálati és forgalomba hozatalt követő tapasztalatok krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekek és serdülőknél történő expozíciójáról. Ebben a populációban nem számoltak be olyan gyermekgyógyászat-specifikus mellékhatásokról, amelyek nem szerepelnek a fenti táblázatban, illetve amelyek nem konzisztensek az alapbetegséggel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az eritropoetin terápiás tartománya nagyon széles. Az eritropoetin túlادagolása a hormon farmakológiai hatásainak fokozódásával járhat. Ha túlságosan magas hemoglobinszintek alakulnak ki, phlebotomia végezhető. Szükség esetén további támogató kezelés nyújtandó.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb vérszegénység elleni szerek, eritropoetin
ATC kód: B03XA01

A Silapo hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az eritropoetin (EPO) elsődlegesen a vesében, hypoxia hatására termelődő glikoprotein hormon, amely a vvt-képződés kulcsfontosságú szabályozója. Az EPO az eritroid fejlődés mindegyik szakaszában szerepet tölt be, legfontosabb hatását pedig az eritroid prekursorok szintjére fejti ki. A sejtfelszíni receptorához való kötődés után az EPO olyan jelátviteli útvonalakat aktivál, amelyek megakadályozzák az apoptózist és stimulálják az eritroid sejtek proliferációját. A kínaihörcsög-

ovárium sejtekben előállított rekombináns humán EPO (zéta-epoetin) 165 aminosavból áll, amelyek sorrendje megegyezik az emberi vizeletben megtalálható EPO-éval; a két anyag funkcionális mérésekkel nem különíthető el egymástól. Az eritropoetin látszólagos molekulatömege 32 000-40 000 Dalton.

Az eritropoetin egy növekedési faktor, amely elsősorban a vörösvértest-képződést serkenti. Eritropoetinreceptorok számos különböző tumorsejt felszínén expresszálódhatnak.

Farmakodinámiás hatások

Egészséges önkéntesek

Alfa-epoetin egyszeri dózisait (20 000–160 000 NE subcutan) követően dóziszfüggő választ észleltek a vizsgált farmakodinámiás markerek tekintetében, amelyek a következők voltak: retikulociták, vvt-k és hemoglobin. Jól meghatározott koncentráció-idő profilt figyeltek meg csúcsértékkel és a kiindulási érték visszaállásával a retikulociták százalékos arányára vonatkozóan. Kevésbé meghatározott profilt figyeltek meg vvt-kre és hemoglobinra vonatkozóan. Általánosságban az összes farmakodinámiás marker lineárisan emelkedett a dózissal, a maximális válasz a legmagasabb adagolási szinteken alakult ki.

További farmakodinámiás vizsgálatokban heti egyszer 40 000 NE alkalmazását tanulmányozták hetente 3-szor 150 NE/kg adaggal összehasonlítva. A koncentráció-idő profilok különbsége dacára a farmakodinámiás válasz (a retikulociták százalékos arányának, a hemoglobinnak és az össz vvt-nek a változásával meghatározva) hasonló volt ezekkel a kezelési rendekkel. További vizsgálatokban az alfa-epoetin 40 000 NE-es, heti egyszeri adagolási rendjét hasonlították össze a kéthetenkénti 80 000 és 120 000 NE közötti subcutan adagokkal. Összességében ezen egészséges önkéntesekkel végzett farmakodinámiás vizsgálatok eredményei alapján úgy tűnik, hogy a heti egyszeri 40 000 NE adagolási rend hatásosabb a vvt-k termelésében, mint a kéthetenkénti adagolás, noha a retikulociták termelése hasonlóan bizonyult heti egyszeri és kéthetenkénti kezeléssel is.

Krónikus veseelégtelenség

Az alfa-epoetin igazoltan stimulálja az erythropoesist krónikus veseelégtelenségben szenvedő anaemiás betegeknél, a dializált és a még nem dializált betegeket is beleértve. Az alfa-epoetinre adott válasz első bizonyítéka a retikulocitaszám 10 napon belüli megemelkedése, amelyet a vörösvértestszám, a hemoglobin és a hematokrit emelkedése követ rendszerint 2-6 héten belül. A hemoglobin által adott válasz betegenként változik, és befolyásolhatja a beteg vasraktára és az egyidejűleg fennálló egészségügyi problémák fennállása.

Kemoterápia indukálta anaemia

A hetenként 3-szor vagy egyszer alkalmazott alfa-epoetin igazoltan növeli a hemoglobinszintet és mérsékeli a transfúzió szükségességét az első havi terápiát követően anaemiás, kemoterápiát kapó rákos betegeknél.

Egy vizsgálatban, amelyben a hetenként 3-szor alkalmazott 150 NE/kg és a heti egyszeri 40 000 NE adagolási rendet hasonlították össze egészséges résztvevőknél és anaemiás rákbeteg résztvevőknél, a retikulociták százalékos arányában, a hemoglobinban és a vörösvértestek összesített számában bekövetkező változások hasonlóak voltak a kétféle adagolás mellett egészséges, illetve anaemiás, rákbeteg résztvevőknél is. A megfelelő farmakodinámiás paraméterek AUC-i a hetenként 3-szor alkalmazott 150 NE/kg és a heti egyszeri 40 000 NE adagolási rend mellett is hasonlóak voltak egészséges résztvevőknél és anaemiás rákbeteg résztvevőknél egyaránt.

Autológ véradási programban résztvevő, műtétre váró felnőtt betegek

Az alfa-epoetin igazoltan stimulálja a vörösvértestek termelését az autológ vérvétel segítéséhez, valamint a hemoglobin csökkenésének korlátozásához olyan, nagy elektív műtétre váró felnőtt betegeknél, akiknél nem várható, hogy a műtét kapcsán jelentkező vérigényüket autológ véradással pótolják. A legnagyobb mértékű hatásokat az alacsony hemoglobinszintű (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l) betegeknél figyelték meg.

Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró felnőtt betegek kezelése

Nagy, elektív, ortopédiai műtétre váró betegeknél, akiknél a kezelés előtti hemoglobinszint >10 és ≤ 13 g/dl, az alfa-epoetin igazoltan csökkentette az allogén transzfúziók beadásának kockázatát, valamint felgyorsította az eritroid helyreállást (emelkedett hemoglobinszint, hematokritszint és retikulocitaszám).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Krónikus veseelégtelenség

Az alfa-epoetint klinikai vizsgálatokban krónikus veseelégtelenségben szenvedő, anaemiás felnőtteknél, köztük hemodializált és dialízisre váró betegeknél vizsgálták az anaemia kezelésében és a hematokrit 30–36% közötti koncentráció-céltartományban tartására.

Hetente háromszor 50–150 NE/kg kezdőadagokat alkalmazó klinikai vizsgálatokban az összes beteg hozzávetőlegesen 95%-a reagált a hematokrit klinikailag szignifikáns emelkedésével. Hozzávetőlegesen két hónap kezelés után gyakorlatilag az összes beteg transzfúziótól független volt. A hematokrit célértékének elérése után a fenntartó dózist minden beteg számára személyre szabták.

A dializált felnőtt betegeknél végzett három legnagyobb klinikai vizsgálatban a hematokrit 30 és 36% között tartásához szükséges medián fenntartó dózis körül heti 3-szor 75 NE/kg volt.

Egy krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált betegekkel végzett kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus életminőségi vizsgálatban klinikailag és statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak az alfa-epoetinnel kezelt betegeknél a placebocsoporttal összehasonlítva a fáradtság, fizikális tünetek, kapcsolatos és depresszió mérésekor (vesebetegség-kérdőív [Kidney Disease Questionnaire]), hat havi kezelés után. Az alfa-epoetinnel kezelt csoport betegeit egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba is bevonták, amely igazolta, hogy a betegek életminőségének javulása még 12 hónapig fennmaradt.

Még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő, nem dializált, alfa-epoetinnel kezelt betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a terápia átlagosan közel öt hónapig tartott. Ezek a betegek a dializált betegeknél megfigyelhetőhöz hasonlóan reagáltak az alfa-epoetin-terápiára. A krónikus veseelégtelenségben szenvedő, nem dializált betegeknél a hematokrit dóziszfüggő és tartós növekedését igazolták alfa-epoetin akár intravénás, akár subcutan beadása esetén. A hematokrit hasonló mértékű emelkedését észlelték akkor, amikor az alfa-epoetint bármelyik módon juttatták be a szervezetbe. Továbbá az alfa-epoetin heti 75–150 NE/kg adagjai igazoltan fenntartják a 36–38% közötti hematokritet hat hónapig terjedően.

Két vizsgálatban, amelyekben az alfa-epoetint megnyújtott adagolási intervallumokkal (hetente 3-szor, hetente egyszer, kéthetente egyszer és négyhetente egyszer) adták, néhány betegnél, akik hosszabb szünetekkel kapták a készítményt, nem lehetett megfelelő hemoglobinszinteket fenntartani, így ők elérték a protokoll szerinti hemoglobinmegvonás kritériumait (0% a hetente egyszeri, 3,7% a kéthetente egyszeri és 3,3% a négyhetente egyszeri adagolású csoportban).

A CHOIR nevű randomizált, prospektív vizsgálatban 1432 olyan anaemiás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteget értékelték, akiket nem kezeltek dialízissel. A betegeket kétféle fenntartó hemoglobinszintet célzó alfa-epoetin-kezelésre sorolták be: az egyik 13,5 g/dl volt (a javasolt hemoglobinkoncentráció szintjénél magasabb), a másik pedig 11,3 g/dl. A magasabb hemoglobinszintű csoport 715 betegéből 125 főnél (18%) fordult elő jelentős cardiovascularis esemény (halálozás, myocardialis infarctus, agyvérzés vagy pangásos szívelégtelenség miatti hospitalizáció), míg ugyanez az alacsonyabb hemoglobinszintű csoportban 717-ből 97 betegnél (14%) következett be (kockázatarány [HR]: 1,3, 95%-os CI: 1,0, 1,7, $p=0,03$).

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő dializált, nem dializált, diabeteses és nem diabeteses betegek bevonásával elvégezték az ESA-k körében folytatott klinikai vizsgálatok összesített post hoc analízisét. A diabetes- vagy dialízis státusztól függetlenül a magasabb kumulatív ESA dózisokhoz társulva a bármilyen okból eredő mortalitás, valamint a cardiovascularis és cerebrovascularis

események becsült kockázatának fokozódására utaló tendencia volt megfigyelhető (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Kemoterápia indukálta anaemiás betegek kezelése

Az alfa-epoetint anaemiás, lymphoid és szolid tumoros felnőtt betegeknél, valamint különféle kemoterápiás kezeléseket, köztük platinatartalmú és nem platinatartalmú kezeléseket kapó betegeknél vizsgálták klinikai vizsgálatokban. Ezekben a vizsgálatokban a hetenként 3-szor vagy egyszer alkalmazott alfa-epoetin igazoltan növeli a hemoglobinszintet és mérsékeli a transfúzió szükségességét az első havi terápiát követően anaemiás, rákos betegeknél. Néhány vizsgálatban a kettős vak szakaszt egy nyílt elrendezésű szakasz követte, amelyben a betegek kivétel nélkül alfa-epoetint kaptak, és ekkor a hatás fennmaradását észlelték.

A rendelkezésre álló bizonyítékok arra utalnak, hogy a hematológiai malignitásokkal és a szolid tumorokkal érintett betegek egyenértékűen reagálnak az alfa-epoetin-terápiára, valamint a csontvelői tumorinfiltrációval érintett és nem érintett betegek is egyenértékűen reagálnak az alfa-epoetin-terápiára. A kemoterápiás vizsgálatokban a kemoterápia hasonló intenzitású volt az alfa-epoetin-csoportokban és a placebocsoportokban is. Ezt az alfa-epoetinnel kezelt és a placebóval kezelt betegek hasonló neutrofil-idő görbe alatti területe igazolta, valamint az, hogy hasonló volt azon betegek aránya az alfa-epoetinnel és a placebóval kezelt csoportokban, akiknél az abszolút neutrofilszám 1000 és 500 sejt/mikroliter alá csökkent.

Egy prospektív, randomizált, kettős vak, placebo kontrollos vizsgálatot végeztek 375, különböző nem myeloid malignus betegségekben szenvedő anaemiás beteggel, akik nem platina alapú kemoterápiás kezelésben részesültek. Az anaemiával összefüggő következmények (pl. fáradtság, csökkent energia és aktivitás) jelentős csökkenését észlelték az alábbi mérőmódszerek és skálák alapján: Daganatkezelés – anaemia funkcionális értékelése – általános skála (Functional Assessment of Cancer Therapy- Anaemia, FACT-An), FACT-An – fáradtság skála és Rák lineáris analóg skála (Cancer Linear Analogue Scale – CLAS). Két egyéb kisebb, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálat nem mutatott jelentős javulást az életminőségi paraméterekben az EORTC-QLQ-C30-skálán, illetve a CLAS-skálán.

A túlélést és a tumorprogressziót öt nagy, összesen 2833 beteg bevonásával végzett kontrollos vizsgálatban értékelték, amelyek közül négy kettős vak, placebokontrollos, egy pedig nyílt vizsgálat volt. A vizsgálatokba vagy kemoterápiával kezelt betegeket vontak be (2 vizsgálat esetén), vagy olyan betegpopulációkon végezték, melyekben nem javallott ESA készítmények alkalmazása, azaz kemoterápiában nem részesülő, anaemiás daganatos betegeken és radioterápiával kezelt fej nyak rákos betegeken. Két vizsgálatban a hemoglobin célkoncentráció >13 g/dl (8,1 mmol/l) volt; a másik három vizsgálatban 12–14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l) volt. A nyílt vizsgálatban nem volt különbség a teljes túlélésben a rekombináns humán eritropoetinnel kezelt és a kontroll betegek között. A négy placebokontrollos vizsgálatban a teljes túlélésre vonatkozó relatív házárd 1,25 és 2,47 között volt, a kontrollok javára. Ezek a vizsgálatok a mortalitás kontrollokhoz viszonyított következetes, tisztázatlan eredetű, statisztikailag szignifikáns növekedését mutatták a különféle, gyakori rákos megbetegedésekkel járó anaemiában szenvedő, és rekombináns humán eritropoetinnel kezelt betegek esetén. A vizsgálatok teljes túlélésre vonatkozó végeredményét nem magyarázta kielégítően a thrombosis és szövődményeinek incidenciájában mutatkozó különbség a rekombináns humán eritropoetint kapó csoport és a kontrollcsoport között.

Többféle epoetinnel végzett 53, kontrollos klinikai vizsgálatban résztvevő több mint 13 900, daganatos (kemo-, radio-, kemoradioterápiában részesülő, ill. nem kezelt) beteg esetében betegszintű adatelemzést is végeztek. A teljes túlélési adatok metaanalízise esetén a relatív házárd pontbecslése 1,06 volt a kontroll javára (95% CI: 1,00, 1,12; 53 vizsgálat és 13 933 beteg) és a kemoterápiában részesülő daganatos betegek esetében a teljes túlélés relatív házárdja 1,04 volt (95% CI: 0,97, 1,11; 38 vizsgálat és 10 441 beteg). A metaanalízisek következetesen jelzik a thromboemboliás események szignifikánsan magasabb relatív kockázatát is a rekombináns humán eritropoetinnel kezelt daganatos betegeknél (lásd 4.4 pont).

Randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatot végeztek 2098 anaemiás, metasztatikus emlőrákban szenvedő nőnél, akik első vagy második vonalbeli kemoterápiában részesültek. Ez a non-inferioritás igazolását célzó vizsgálat volt, amelyet úgy terveztek, hogy kizárja a tumorprogresszió vagy a halálozás kockázatának 15%-os növekedését az alfa-epoetin + szokásos ellátás (standard of care, SOC) és az önmagában alkalmazott SOC összehasonlításakor. A klinikai vágópont elérésekor a betegségprogresszió vizsgálóorvos általi értékelése szerinti progressziómentes túlélés (PFS) mediánja 7,4 hónap volt mindkét karon (HR: 1,09, 95%-os CI: 0,99, 1,20), ami azt mutatja, hogy nem teljesült a vizsgálati célkitűzés. Szignifikánsan kevesebb beteg kapott vvt-transzfúziót az alfa-epoetin + SOC karon (5,8% ill. 11,4%); mindazonáltal szignifikánsan több betegnél alakultak ki thromboticus vascularis események az alfa-epoetin + SOC karon (2,8% ill. 1,4%). A végső elemzéskor 1653 halálesetről számoltak be. A medián teljes túlélés az alfa-epoetin + SOC csoportban 17,8 hónap, míg az önmagában alkalmazott SOC csoportban 18,0 hónap volt (HR: 1,07, 95%-os CI: 0,97, 1,18). A betegségprogresszió vizsgálóorvos általi értékelése szerinti progresszióig eltelt idő (time to progression, TTP) mediánja az alfa-epoetin + SOC csoportban 7,5 hónap, míg a SOC csoportban 7,5 hónap volt (HR: 1,099, 95%-os CI: 0,998, 1,210). A betegségprogresszió független értékelő bizottság általi értékelése szerinti TTP mediánja az alfa-epoetin + SOC csoportban 8,0 hónap, míg a SOC csoportban 8,3 hónap volt (HR: 1,033, 95%-os CI: 0,924, 1,156).

Autológ véradási program

Egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, 204 beteg részvételével, valamint egy szimpla vak, placebokontrollos vizsgálatban, 55 beteg részvételével értékelték az alfa-epoetin autológ véradás megkönnyítésére kifejtett hatását alacsony hematokritértékű ($\leq 39\%$ és nincs vashiány miatti anaemia alapbetegség), nagy ortopédiai műtetre váró betegek körében.

A kettős vak vizsgálatban a betegeket 600 NE/kg alfa-epoetinnel vagy placebóval kezelték intravénásan, naponta egyszer 3-4 naponta, 3 hétig (összesen 6 dózis). Átlagosan az alfa-epoetinnel kezelt betegektől szignifikánsan több egység vért lehetett levenni (4,5 egységet), mint a placebóval kezelt betegektől (3,0 egységet).

A szimpla vak vizsgálatban a betegeket 300 NE/kg vagy 600 NE/kg alfa-epoetinnel vagy placebóval kezelték intravénásan, naponta egyszer 3-4 naponta, 3 hétig (összesen 6 dózis). Az alfa-epoetinnel kezelt betegektől itt is szignifikánsan több egység vért lehetett levenni (300 NE/kg alfa-epoetin: 4,4 egységet, 600 NE/kg alfa-epoetin: 4,7 egységet), mint a placebóval kezelt betegektől (2,9 egységet).

Az alfa-epoetin terápia 50%-kal csökkentette az allogénvér-expozíció kockázatát azokhoz a betegekhez képest, akik nem kaptak alfa-epoetint.

Nagy, elektív, ortopédiai műtét

Az alfa-epoetin (300 NE/kg vagy 100 NE/kg) allogén vértranszfúzió expozícióra kifejtett hatását egy placebokontrollos, kettős vak klinikai vizsgálatban értékelték nagy, elektív, ortopédiai csípő- vagy térdműtetre váró, nem vashiányos felnőtt betegeknél. Az alfa-epoetint subcutan adták be 10 napig a műtét előtt, a műtét napján, valamint a műtétet követően még négy napig. A betegeket a kiindulási hemoglobinszintjük szerint rétegezték (≤ 10 g/dl, $>10 - \leq 13$ g/dl és >13 g/dl).

300 NE/kg alfa-epoetin szignifikánsan csökkentette az allogén transzfúzió kockázatát azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés előtti hemoglobin $>10 - \leq 13$ g/dl volt. A 300 NE/kg alfa-epoetint kapó betegek tizenhat százaléka, a 100 NE/kg alfa-epoetint kapó betegek 23%-a és a placebóval kezelt betegek 45%-a igényelt vérátömlesztést.

Nyílt elrendezésű, párhuzamos csoportos vizsgálatot végeztek nagy ortopédiai csípő- vagy térdműtetre váró, nem vashiányos felnőtt betegeknél, akiknek a kezelés előtti hemoglobinszintje $\geq 10 - \leq 13$ g/dl volt. Ebben a vizsgálatban a 300 NE/kg, a műtét előtt 10 napig, a műtét napján, valamint a műtét után még négy napig minden nap subcutan adott alfa-epoetint hasonlították össze a műtét előtt 3 hétig hetente egyszer, valamint a műtét napján, subcutan alkalmazott 600 NE/kg alfa-epoetinnel.

Az előkezeléstől a perioperatív időszakig a hemoglobinszint átlagos emelkedése a heti 600 NE/kg-ot kapó csoportban (1,44 g/dl) kétszer akkora volt, mint amekkorát a napi 300 NE/kg-ot kapó csoportban figyeltek meg (0,73 g/dl). Az átlag hemoglobinszint hasonló volt a két kezelési csoportban a műtét utáni időszakban.

A mindkét kezelési csoportban megfigyelt erythropoeticus válasz hasonló transzfúziós arányt eredményezett (16% a heti 600 NE/kg csoportban és 20% a napi 300 NE/kg csoportban).

Kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése

Az alfa-epoetin hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos multicentrikus vizsgálatban vizsgálták kis vagy közepes, 1 kockázati tényezőjű MDS-ben szenvedő anaemiás felnőtt betegeknél.

A betegeket a szérumszint (sEPO) és a szűrőkor felmért korábbi transzfúziós állapot szerint rétegezték. A <200 mE/ml alcsoport kulcsfontosságú kiindulási jellemzőit az alábbi táblázat összesíti.

Az sEPO <200 mE/ml alcsoport kulcsfontosságú kiindulási jellemzői szűrőkor		
	Randomizált	
	Alfa-epoetin	Placebo
Összes (N) ^b	85 ^a	45
Szűrőkor sEPO <200 mE/ml (N)	71	39
Hemoglobinszint (g/l)		
N	71	39
Átlag	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Medián	94,0	96,0
Tartomány	(71, 109)	(69, 105)
Átlag 95% CI-értéke	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Korábbi transzfúzió		
N	71	39
Igen	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤2 egység vvt	16 (51,6%)	9 (52,9%)
>2 és ≤4 egység vvt	14 (45,2%)	8 (47,1%)
>4 egység vvt	1 (3,2%)	0
Nem	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a Egy résztvevő nem rendelkezett sEPO-adatokkal.
^b A ≥200 mE/ml alcsoportból 13 beteg az alfa-epoetin csoportba, 6 beteg pedig a placebo csoportba került.

Az eritroidválasz definíciója a nemzetközi munkacsoport 2006-os kritériumai alapján: a hemoglobinszint ≥1,5 g/dl emelkedése a kiinduláshoz képest; vagy a transzfundált vvt egységek számának csökkenése, abszolútértékben 8 hetente legalább 4 egységgel a kiindulást megelőző 8 héttel összehasonlítva; valamint legalább 8 héten át tartó válaszidőtartam.

A vizsgálat első 24 hetében az eritroidválasz az alfa-epoetin csoport 85 betegéből 27 esetében (31,8%), volt megfigyelhető, szemben a 45 betegből álló kontroll csoportban megfigyelt 2 esettel (4,4%) (p < 0,001). A választ mutató betegek valamennyien az sEPO <200 mE/ml alcsoportba tartoztak a szűrőkor. Ebben az alcsoportban a korábbi transzfúziós kezelésben nem részesült 40 beteg közül 20 (50%) mutatott eritroidválaszt az első 24 hétben, szemben a 31, korábbi transzfúziós kezelésben részesült beteg körében megfigyelt 7 esettel (22,6%) (két, korábban transzfúziós kezelésben részesült beteg érte el az elsődleges végpontot a transzfundált VVS egységek számának csökkenése alapján: abszolútértékben 8 hetente legalább 4 egységnyi csökkenés a kiindulást megelőző 8 héttel összehasonlítva).

A kiindulástól az első transzfúzióig eltelt idő mediánja statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt az alfa-epoetin csoportban, mint a kontroll csoportban (49 vs. 37 nap; $p = 0,046$). Négy hét kezelést követően az első transzfúzióig eltelt idő tovább emelkedett az alfa-epoetin csoportban (142 vs. 50 nap, $p = 0,007$). Az alfa-epoetin csoportban transzfundált betegek százalékos aránya a kiindulás előtti 8 hét 51,8%-os arányáról a 16. és a 24. hét között megfigyelt 24,7%-ra csökkent, szemben a placebo csoporttal, ahol a transzfúziók aránya 48,9%-ról 54,1%-ra emelkedett ugyanezekben az időintervallumokban.

Gyermekek és serdülők

Krónikus veseelégtelenség

Az alfa-epoetint egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, nyílt adagolási tartományú, 52 hetes klinikai vizsgálatban értékelték krónikus vesebeteg, hemodializált gyermekeknél és serdülőknél. A vizsgálatba bevont betegek medián életkora 11,6 év volt (tartomány: 0,5–20,1 év).

Az alfa-epoetint heti 75 NE/kg dózisban, intravénásan adták be 2 vagy 3 osztott adagban, a dialízist követően, majd heti 75 NE/kg-onként titrálták 4 hetes intervallumokban (heti 300 NE/kg maximumig), a hemoglobin havi 1 g/dl-es emelkedésének eléréséig. A hemoglobin elérni kívánt koncentrációtartománya 9,6–11,2 g/dl volt. A betegek nyolcvanegy százaléka elérte a hemoglobin koncentrációtartományát. A cél eléréséig eltelt idő mediánja 11 hét, a célérték elérésekor alkalmazott dózis mediánja pedig heti 150 NE/kg volt. A célértéket elért betegek 90%-a heti 3-szori adagolási renddel érte el azt.

52 hét után a betegek 57%-a maradt a vizsgálatban, és ők heti 200 NE/kg medián dózist kaptak.

A gyermekeknél történő subcutan alkalmazásra vonatkozó klinikai adatok korlátozottak. 5 kicsi, nyílt elrendezésű, kontroll nélküli vizsgálatban (a betegszám 9 és 22 között változott, összesített $N=72$) az alfa-epoetint subcutan adták be gyermekeknek heti 100 NE/kg és heti 150 NE/kg közötti kezdőadagokban, és lehetőség volt a dózis heti 300 NE/kg-ra emelésére. Ezekben a vizsgálatokban a résztvevők többségét még nem dializálták ($N=44$), 27 beteg peritonealis dialízist kapott és 2 fő hemodialízisben részesült. Életkoruk 4 hónaptól 17 évig terjedt. Összességében ezeknek a vizsgálatoknak módszertani korlátai vannak, azonban a kezelés pozitív trendeket mutatott a magasabb hemoglobinszintek irányába. Nem számoltak be nem várt nemkívánatos eseményekről (lásd 4.2 pont).

Kemoterápia indukálta anaemia

A 600 NE/kg alfa-epoetint (intravénásan vagy subcutan heti egyszer adva) egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 16 hetes vizsgálatban és egy randomizált, kontrollos, nyílt elrendezésű, 20 hetes vizsgálatban értékelték olyan anaemiás gyermekeknél és serdülőknél, akik myelosuppressív kemoterápiát kaptak különféle gyermekkori, nem myeloid malignitások kezelésére.

A 16 hetes vizsgálatban ($n=222$) az alfa-epoetinnel kezelt betegek körében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns hatás a gyermekgyógyászati életminőségi eszköztár (Paediatric Quality of Life Inventory) vagy rák modul (Cancer Module) beteg által jelentett vagy a szülő által jelentett pontszámában a placebóval összehasonlítva (elsődleges hatásossági végpont). Továbbá nem volt statisztikai különbség a vérkészítmény-transzfúziót igénylő betegek arányát tekintve az alfa-epoetin-csoport és a placebo-csoport között.

A 20 hetes vizsgálatban ($n=225$) nem figyeltek meg szignifikáns különbséget az elsődleges hatásossági végpont, vagyis a 28. nap után vvt-átömlesztést igénylő betegek aránya tekintetében (62% az alfa-epoetint kapó, míg 69% a standard terápiában részesülő betegeknél).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Subcutan injekció beadását követően az eritropoetin szérumszintjei csúcsertéküket a dózis beadását követő 12-18 óra között érik el. Nem volt akkumuláció hetenként subcutan alkalmazott 600 NE/kg többszöri dózisének beadását követően.

A subcutan injektált eritropoetin abszolút biohasznosulása mintegy 20% egészséges önkénteseknél.

Eloszlás

Az átlagos megoszlási térfogat 49,3 ml/kg volt 50 és 100 NE/kg dózisok intravénás beadását követően egészséges önkénteseknél. Eritropoetin krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek történő intravénás beadását követően a megoszlási térfogat egyszeri adagolást követően (12 NE/kg) 57 és 107 ml/kg, valamint többszörös adagolást (48–192 NE/kg) követően 42–64 ml/kg között változott. Ennélfogva a megoszlási térfogat némileg nagyobb, mint a plazmatér.

Elimináció

Az eritropoetin felezési ideje többszöri dózis intravénás alkalmazását követően körülbelül 4 óra egészséges önkénteseknél. Subcutan beadás esetén a felezési idő becslések szerint körülbelül 24 óra egészséges önkénteseknél.

Az átlagos CL/F a heti 3-szor 150 NE/kg, valamint a heti egyszer 40 000 NE adagolási rend esetén egészséges önkénteseknél 31,2 ill. 12,6 ml/h/kg volt. Az átlagos CL/F a heti 3-szor 150 NE/kg, valamint a heti egyszer 40 000 NE adagolási rend esetén anaemiás rákbetegeknek 45,8 ill. 11,3 ml/h/kg volt. A kemoterápiás ciklusokat kapó anaemiás, rákos betegek többségénél a CL/F alacsonyabbnak bizonyult a heti egyszer 40 000 NE és heti 3-szor 150 NE/kg subcutan adagjait követően, egészséges önkéntesek értékeivel összevetve.

Linearitás/nem-linearitás

Egészséges önkénteseknél a szérum eritropoetinkoncentrációjának dózisarányos növekedését észlelték 150 és 300 NE/kg heti 3-szori intravénás alkalmazását követően. 300–2400 NE/kg subcutan eritropoetin egyszeri dózisainak beadása lineáris összefüggést eredményezett az átlag C_{max} és a dózis, valamint az átlag AUC és a dózis között. Fordítottan arányos összefüggést figyeltek meg a látszólagos clearance és a dózis között egészséges önkénteseknél.

Az adagolási intervallum meghosszabbítását tanulmányozó vizsgálatokban (40 000 NE heti egyszer, valamint 80 000, 100 000 és 120 000 NE kéthetente) lineáris, de nem dózisarányos összefüggést figyeltek meg az átlag C_{max} és a dózis, valamint az átlag AUC és a dózis között dinamikus egyensúlyi állapotban.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az eritropoetinek dózisfüggő hatást fejtenek ki a hematológiai paraméterekre, függetlenül a beadás módjától.

Gyermekek és serdülők

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknek az eritropoetin többszörös adagjának intravénás alkalmazását követően körülbelül 6,2-8,7 órás felezési időről számoltak be. Úgy tűnik, hogy az eritropoetinek farmakokinetikai profilja gyermekek és serdülők esetében hasonló a felnőtteknél megfigyelhetőhöz.

Az újszülöttekre vonatkozó farmakokinetikai adatok korlátozottak.

Egy vizsgálatban 7 nagyon alacsony születési súlyú koraszülött, valamint 10 egészséges felnőtt kapott iv. eritropoetint. E vizsgálat alapján az eloszlási térfogat hozzávetőlegesen 1,5-2-szer magasabb volt a koraszülötteknél, mint az egészséges felnőtteknél, és a clearance hozzávetőlegesen 3-szor magasabb volt a koraszülötteknél, mint az egészséges felnőtteknél.

Vesekárosodás

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek az intravénásan beadott eritropoetin felezési ideje némileg megnőtt (hozzávetőlegesen 5 óra) az egészséges önkéntesekhez képest.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Kutyákon és patkányokon végzett ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatokban (azonban majmok esetében nem) az alfa-epoetin-kezelés szubklinikai csontvelő fibrosissal járt. A csontvelőfibrosis a krónikus veseelégtelenség ismert szövődménye emberben, ami szekunder hyperparathyreosisal vagy ismeretlen tényezőkkel állhat összefüggésben. A csontvelőfibrosis incidenciája nem emelkedett egy olyan hemodializált betegekkel végzett vizsgálatban, akiket alfa-epoetinnel kezeltek 3 évig, szemben egy dializált, statisztikailag illesztett kontrollcsoporttal, akik nem részesültek alfa-epoetin-kezelésben.

Az alfa-epoetin nem indukál génmutációt baktériumoknál (Ames-teszt), kromoszómaaberrációkat emlőssejteknel, mikronukleuszokat egereknél vagy génmutációt a HGPRT locuson.

Hosszútávú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Ellentmondásos beszámolók találhatóak a szakirodalomban arról, hogy az eritropoetineknek jelentős tumor-proliferátor szerepük van-e. Ezen beszámolókat humán tumorminták *in vitro* leleteire alapozták, jelentőségük klinikai szempontból bizonytalan.

Humán csontvelő sejtenyészetek segítségével kimutatható volt, hogy az alfa-epoetin specifikusan az erythropoesist serkenti, és nem befolyásolja a leukopoesist. Az alfa-epoetin csontvelősejtekre gyakorolt citotoxikus hatása nem volt kimutatható.

Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy az alfa-epoetin csökkentette a magzati testtömeget, késleltette a csontosodási folyamatot és növelte a magzati mortalitást, amikor a gyógyszert az ajánlott humán heti dózis kb. húszszorosát kitevő heti dózisokban adták. Ezen elváltozásokat másodlagosnak tekintették a csökkent anyai testtömeg-növekedéshez képest és az eredmények humán jelentősége nem ismert a terápiás dóziszinteket figyelembe véve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Nátrium-klorid
Kalcium-klorid-dihidrát
Poliszorbát 20
Glicin
Leucin
Izoleucin
Treonin
Glutaminsav
Fenilalanin
Injekcióhoz való víz
Nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)
Sósav (pH-beállításhoz)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Ezt a hőmérsékleti tartományt szigorúan be kell tartani egészen a készítmény betegnek történő beadásáig.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ambuláns felhasználás céljából a készítmény legfeljebb 3 napi időtartamra vehető ki a hűtőszekrényből, és utána már nem szabad visszatenni oda; ezen időszak alatt a környezeti hőmérséklet nem haladhatja meg a 25°C-ot. Amennyiben a gyógyszert nem használták fel ezen időszak végéig, ki kell dobni.

Nem fagyasztható! Ne rázza fel!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,3 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,6 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,9 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,6 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,8 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül. Minden csomag 1 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül.
Minden csomag 1, 4 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,75 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül.
Minden csomag 1, 4 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldatos injekció I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rögzített acéltűvel és PTFE bevonatú dugattyúval, tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül.
Minden csomag 1, 4 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Silapo-t nem szabad felhasználni és ki kell dobni,

- ha a fólia sérült;
- ha a folyadék elszíneződött vagy lebegő részecskék láthatók benne;
- ha bármilyen folyadék kiszivárgott az előretöltött fecskendőből vagy páralecsapódás látható a lehegesztett buborékfóliában;
- ha tudja vagy úgy gondolja, hogy véletlenül megfagyasztották a készítményt, vagy
- ha meghibásodott a hűtőszekrény.

Ez a készítmény csak egyszeri felhasználásra szolgál. Egy fecskendőből csak egy adag Silapo-t adjon be.

Nem szabad felrázni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/001 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/002 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/023 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/024 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/003 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/004 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/025 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/026 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/005 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/006 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/027 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/028 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/007 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/008 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/029 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/030 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/009 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/010 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/031 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/032 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/011 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/012 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/033 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/034 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/013 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/014 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/035 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/036 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/015 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/016 [6 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/037 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/038 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/017 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/020 [4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/039 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/040 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/045 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/018 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/021 [4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/041 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/042 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/046 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/07/432/019 [1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/022 [4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/043 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/044 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]

EU/1/07/432/047 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. december 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. december 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 1 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegtájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,3 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,3 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,3 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,3 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/001 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/002 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/023 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/024 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 1 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 1 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 000 NE/0,3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 2 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/003 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/004 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/025 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/026 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 2 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 2 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 000 NE/0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 3 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,9 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,9 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,9 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,9 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrészni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/005 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/006 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/027 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/028 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 3 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 3 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 000 NE/0,9 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 4 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,4 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,4 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,4 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,4 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/007 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/008 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/029 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/030 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 4 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 4 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

4 000 NE/0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 5 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/009 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/010 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/031 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/032 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 5 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 5 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 000 NE/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 6 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,6 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/011 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/012 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/033 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/034 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 6 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 6 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6 000 NE/0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 8 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,8 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,8 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,8 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,8 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrészni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/013 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/014 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/035 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/036 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 8000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 8 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8 000 NE/0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 10 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/015 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/016 [6 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/037 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/038 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 10 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 10 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 000 NE/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 20 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,5 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/017 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/021 [4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/039 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/040 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/045 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 20 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 20 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

20 000 NE/0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 30 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,75 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 0,75 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,75 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,75 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 0,75 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/018 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/021 [4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/041 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/042 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/046 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 30 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 30 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 000 NE/0,75 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
zéta-epoetin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 40 000 NE zéta-epoetin tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-hidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Fenilalanint tartalmaz, a további információt lásd a mellékelt betegájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszköz nélkül, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
1 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
4 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz
6 darab előretöltött fecskendő tűvédő eszközzel, 1 ml injekciós oldatot tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás és subcutan alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/432/019 [1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/022 [4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/042 [tűvédővel ellátott, 1 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/043 [tűvédővel ellátott, 4 db előretöltött fecskendő]
EU/1/07/432/047 [tűvédővel ellátott, 6 db előretöltött fecskendő]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silapo 40 000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Silapo 40 000 NE injekció
zéta-epoetin
iv. és sc. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

40 000 NE/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Silapo 1 000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 2 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 3 000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 4 000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 5 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 6 000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 8 000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Silapo 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

zéta-epoetin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Silapo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Silapo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Silapo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Silapo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Silapo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Silapo hatóanyaga a zéta-epoetin – ez egy fehérje, amely arra serkenti a csontvelőt, hogy több vörösvértestet termeljen, ami hemoglobint (az oxigén szállítását végző anyag) tartalmaz. A zéta-epoetin az emberi eritropoietin fehérje másolata, és pontosan ugyanúgy hat.

- **A Silapo-t a vesebetegség okozta, tünetekkel járó vérszegénység kezelésére alkalmazzák:**
 - vesepótló kezelésben (hemodialízisben) részesülő, gyermekek esetében;
 - hemodialízisben vagy hasi (peritoneális) dialíziskezelésben részesülő felnőttek esetében az idült veseelégtelenséggel (vesebetegséggel) járó, tüneteket okozó vérszegénység kezelésére;
 - súlyosan vérszegény, dialízisben még nem részesülő felnőttek esetében.

Ha vesebeteg, lehetséges, hogy a veséje nem termel elegendő eritropoetint (ez a vörösvértestek előállításához szükséges anyag), emiatt pedig túl kevés vörösvértest van a szervezetében. A Silapo-t azért írják fel, hogy a csontvelőt több vörösvértest termelésére serkentsék.

- **A Silapo-t vérszegénység kezelésére alkalmazzák tömör szerkezetű daganatok (szolid tumorok), malignus limfóma vagy mielóma multiplex (csontvelő daganat) elleni gyógyszeres**

kezelésben részesülő felnőttek esetében, akiknél vérátömlesztésre lehet szükség. A Silapo mérsékelheti a vérátömlesztés iránti igényt ezeknél a betegeknél;

- **A Silapo-t olyan közepes fokú vérszegénységben szenvedő felnőttek esetében is alkalmazzák, akik vért adnak** a műtétjük előtt azért, hogy az operáció után a saját vérüket kaphassák vissza. Mivel a Silapo serkenti a vörösvértestek termelődését, ezért az orvosok több vért vehetnek le ezektől a betegektől.
- **A Silapo-t közepes fokú vérszegénységben szenvedő felnőttek esetében, akik nagy, ortopédiai műtéten esnek át** (pl. csípő- vagy térdprotézis műtétek), a vérátömlesztés lehetséges igényének csökkentésére alkalmazzák.
- **A Silapo-t a vérszegénység kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik a vérsejtek termelődésének súlyos zavarát kiváltó csontvelői rendellenességben (mielodiszplázias szindrómákban) szenvednek.** A Silapo csökkentheti a vérátömlesztés igényét.

2. Tudnivalók a Silapo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Silapo-t

- **Ha allergiás** a zéta-epoetinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- **Ha tiszta vörösvértest apláziát** (a csontvelő nem tud elegendő vörösvértestet termelni) állapítottak meg Önnél bármilyen korábbi vörösvértest-termelést elősegítő készítménnyel végzett kezelés után (a Silapo-t is beleértve). Lásd 4. pont.
- **Ha magas vérnyomása van**, amely nincs megfelelően beállítva gyógyszerekkel.
- A vörösvértestjei termelődésének serkentésére (annak érdekében, hogy kezelőorvosai több vért vehessenek le Öntől), **amennyiben Ön nem kaphat vérátömlesztést saját vérből** a műtétek alatt vagy után.
- **Ha az Ön esetében nagy, elektív ortopédiai sebészeti beavatkozás**, mint pl. csípő- vagy térdműtét **elvégzése esedékes** és Önnek:
 - súlyos szívbetegsége van
 - az artériákat és a vénákat érintő súlyos rendellenességei vannak
 - szívrohama vagy szélütése volt a közelmúltban
 - nem adhatók vérhígító gyógyszerek

Lehetséges, hogy a Silapo nem megfelelő Önnek. Kérjük, beszélje meg ezt kezelőorvosával. Vannak, akiknek a Silapo alkalmazása közben gyógyszereket kell szedniük a vérrögök kockázatának csökkentése érdekében. **Ha nem szedhet véralvadást gátló gyógyszereket, akkor nem szabad Silapo-t alkalmaznia.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Silapo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Silapo és a vörösvértestek termelését serkentő egyéb készítmények minden betegnél növelhetik a vérrögök kialakulásának kockázatát. Ez a kockázat magasabb lehet, amennyiben a vérrögzépződés **egyéb kockázati tényezői** is fennállnak (például ha korábban is alakult ki Önnél vérrög vagy ha Ön túlsúlyos, cukorbeteg, szívbeteg, illetve ha műtét vagy betegség miatt hosszabb ideig nem tud lábra állni). Kérjük, szóljon kezelőorvosának ezek bármelyikéről. Kezelőorvosa segít Önnek eldönteni, hogy a Silapo megfelelő-e Önnek.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a következők bármelyike érinti Önt. Lehetséges, hogy ennek ellenére is kaphat Silapo-t, de előbb beszélje meg kezelőorvosával:

- **Ha ismertén fennállnak** vagy fennálltak Önnél a következők:
 - **magas vérnyomás**
 - **epilepsziás görcsök vagy görcsrohamok**
 - **májbetegség**
 - **vérszegénység egyéb okokból eredően**
 - **porfíria (a vér egyik ritka betegsége)**
- **Amennyiben krónikus veseelégtelenségben szenved** – és különösen akkor, ha nem reagál megfelelően a Silapo-ra –, kezelőorvosa ellenőrzi az Ön Silapo-dózisát, ugyanis a kezelésre adott válasz elmaradása esetén a Silapo adagjának ismételt emelése megnövelheti a szív- vagy érrendszeri problémák kialakulásának kockázatát, valamint megemelheti a szívinfarktus, az agyvérzés és a halálozás kockázatát.
- **Amennyiben Ön rákos beteg**, tisztában kell lennie azzal, hogy a vörösvértestek termelését serkentő készítmények (mint amilyen a Silapo is) növekedési faktorként hathatnak, vagyis elméletileg befolyásolhatják a rákbetegség rosszabbodását. **Az Ön egyedi élethelyzetétől függően lehetséges, hogy a vérátömlesztés kedvezőbb megoldás. Kérjük, beszélje meg ezt kezelőorvosával.**
- **Amennyiben Ön rákos beteg**, tisztában kell lennie azzal, hogy a Silapo alkalmazása összefügghet a rövidebb túléléssel és a magasabb halálozási aránnyal fej-nyakrákos, valamint áttétes emlőrákos, kemoterápiával kezelt betegeknél.
- Az epoetinkezeléssel kapcsolatban **súlyos, bőrt érintő mellékhatásokat** jelentettek, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízist (TEN) is.

Az SJS/TEN kezdetben a törzsön elhelyezkedő vöröses, céltáblaszerű vagy körkörös, gyakran középen hólyagot tartalmazó foltok formájában jelentkezhet. Előfordulhat fekély a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemben (vörös és duzzadt szem) is. Ezeket a súlyos bőrkiütéseket gyakran láz és/vagy influenzaszerű tünetek előzik meg. A bőrkiütések súlyosbodhatnak; kiterjedt bőrleválás és életveszélyes szövődmények alakulhatnak ki.

Amennyiben súlyos bőrkiütést vagy ezen bőrtünetek valamelyikét észleli magán, hagyja abba a Silapo szedését és keresse fel kezelőorvosát, vagy azonnal forduljon orvoshoz.

A vörösvértestek képződését serkentő egyéb készítmények fokozott elővigyázatossággal alkalmazhatók:

A Silapo egyike azoknak a készítményeknek, amelyek az eritropoetin nevű emberi fehérjéhez hasonlóan serkentik a vörösvértestek képződését. Orvosa vagy a nővér mindig pontosan feljegyzi az Önnél alkalmazott készítményt.

Ha ebbe a csoportba tartozó egyéb készítményt (nem Silapo-t) kap a kezelése során, a készítmény felhasználása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Egyéb gyógyszerek és a Silapo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha Ön a ciklosporin nevű gyógyszert szedi (például veseátültetés után használják), kezelőorvosa vérvizsgálatokat rendelhet el a ciklosporin szintjének ellenőrzéséhez, miközben Ön a Silapo-t kapja.

A vaspótló készítmények és egyéb vérserkentők megnövelhetik a Silapo hatékonyságát. Orvosa dönti el, megfelelő-e ezek szedése az Ön számára.

Ha kórházba, klinikára kerül vagy a házi orvosához fordul, mondja el, hogy Silapo-val kezelik. Ez befolyásolhat más kezeléseket vagy vizsgálati eredményeket.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Fontos, hogy szóljon kezelőorvosának, ha a következők bármelyike érvényes Önre. Lehetséges, hogy ennek ellenére is kaphat Silapo-t, de előbb beszélje meg kezelőorvosával.

- Ha Ön terhes vagy ha szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem áll rendelkezésre adat a Silapo fertilitásra gyakorolt hatásairól.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem végeztek a járművezetéshez és a gépkezeléshez szükséges képességekre kifejtett hatásokat értékelő vizsgálatokat.

A Silapo fenilalanint tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 0,5 mg fenilalanint tartalmaz adagolási egységenként. Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

A Silapo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Silapo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Kezelőorvosa vérvizsgálatokat végzett, és úgy döntött, hogy Önnek Silapo-t kell kapnia.

A Silapo injekcióban adható be:

- **Vagy** egy vénába vagy egy vénába helyezett csőbe (intravénásan)
- **Vagy pedig** a bőr alá (szubkután).

Kezelőorvosa dönti el, hogyan adják majd be a Silapo-t. Az injekciókat rendszerint kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy más egészségügyi szakember adja be. A Silapo-kezelés javallatától függően egyesek később megtanulhatják azt is, hogy miként adhatnak be saját maguknak bőr alá adandó injekciókat: lásd az „*Utasítások a Silapo saját részre történő beadásához*” c. részt.

A Silapo nem alkalmazható:

- a címkén és a külső dobozon feltüntetett lejárati idő után
- ha tudja vagy úgy gondolja, hogy véletlenül megfagyasztották a készítményt, vagy
- ha meghibásodott a hűtőszekrény.

A Silapo Önnek adott adagja az Ön kilogrammban meghatározott testtömegén alapul. A vérszegénysége oka is egy olyan tényező, amelyet kezelőorvosa figyelembe vesz a megfelelő adag meghatározásához.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrzi az Ön vérnyomását, amíg Önt Silapo-val kezeli.

Vesebetegek

- Kezelőorvosa az Ön hemoglobinszintjét 10 és 12 g/dl között fogja tartani, ugyanis a magas hemoglobinszint növelheti a vérrögök és a halálozás kockázatát. Gyermkeknél a hemoglobinszintet 9,5 és 11 g/dl között kell tartani.

- **Az ajánlott kezdő adag** felnőtteknek és gyermekeknek 50 nemzetközi egység (NE) testtömeg-kilogrammonként (kg), hetente 3-szor adva.
- Hasi (peritoneális) dialízissel kezelt betegek hetente kétszer kaphatnak Silapo-t.
- Felnőtteknek és gyermekeknek a Silapo vagy vénába (intravénásan), vagy egy vénába helyezett csőbe adható be. Amennyiben ez a (vénán vagy beültetett csövön keresztüli) beadási mód nem érhető el könnyedén, lehetséges, hogy kezelőorvos a Silapo bőr alá történő (szubkután) beadása mellett dönt. Ez a lehetőség dializált és még nem dializált betegeknél is szóba jöhet.
- Kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat fog elrendelni annak megállapítására, hogy a vérszegénysége miként reagál a kezelésre, és lehetséges, hogy módosítja az adagolást, rendszerint legfeljebb négy hetenként. Kerülni kell a hemoglobin négy hetes időszak alatt 2 g/dl-t meghaladó emelkedését.
- A vérszegénység korrigálása után kezelőorvosa folytatja a vére rendszeres ellenőrzését. Az Ön Silapo-dózisa és a beadás gyakorisága tovább módosítható a kezelésre adott válaszában fenntartása érdekében. Kezelőorvosa a legalacsonyabb hatásos adag felhasználásával fogja kontroll alatt tartani a vérszegénysége tüneteit.
- Amennyiben Ön nem reagál megfelelően a Silapo-ra, kezelőorvosa ellenőrzi az adagját és értesíti Önt, ha módosítani kell a Silapo adagolását.
- Ha Ön hosszabb (egy hetet meghaladó) időközönként kap Silapo-t, előfordulhat, hogy a szervezete nem tudja fenntartani a megfelelő hemoglobinszintet, és növelni kell Önnél a Silapo adagját vagy az alkalmazások gyakoriságát.
- Lehetséges, hogy a Silapo-kezelés előtt és alatt vaspótló készítményeket kap a hatásosság növelése érdekében.
- Amennyiben dialízissel kezelik a Silapo-kezelés megkezdésekor, lehetséges, hogy módosítani kell a dialízisek ütemtervét. Ezt majd kezelőorvosa dönti el.

Rák ellenes gyógyszeres kezelésben (kemoterápiában) részesülő felnőttek

- Kezelőorvosa a Silapo-kezelést akkor fogja megkezdni, ha az Ön hemoglobinszintje 10 g/dl vagy alacsonyabb.
- Kezelőorvosa az Ön hemoglobinszintjét 10 és 12 g/dl között fogja tartani, ugyanis a magas hemoglobinszint növelheti a vérrögök és a halálozás kockázatát.
- Az ajánlott kezdő adag **vagy** 150 NE testtömeg-kilogrammonként hetente háromszor, vagy 450 NE testtömeg-kilogrammonként hetente egyszer.
- A Silapo-t bőr alá adandó injekcióban alkalmazzák.
- Kezelőorvosa vérvizsgálatok elvégzését rendeli el, majd módosíthatja az adagot attól függően, hogy a vérszegénysége miként reagál a Silapo-kezelésre.
- Lehetséges, hogy a Silapo-kezelés előtt és alatt vaspótló készítményeket kap a hatásosság növelése érdekében.
- A Silapo-terápiát rendszerint a kemoterápia befejezése után még egy hónapig kell folytatni.

Műtét előtt saját vért adó felnőttek

- Az ajánlott adag 600 NE testtömeg-kilogrammonként hetente kétszer.
- A Silapo-t vénába adott injekcióban alkalmazzák közvetlenül azt követően, hogy vért adott, 3 hétig a műtétje előtt.
- Silapo-kezelés előtt és a kezelés idején vaspótló szereket is kaphat a készítmény hatásosságának növeléséhez.

Nagy ortopédiai műtétre váró felnőttek

- Az ajánlott adag 600 NE testtömeg-kilogrammonként hetente egyszer.
- A Silapo-t bőr alá fecskendezhető injekció formájában adják be a műtét előtti három hét során minden héten, valamint a műtét napján.
- Ha egészségügyi okból rövidíteni kell a műtét előtti időszakot, napi 300 NE/kg-os adagot fog kapni a műtétet megelőző legfeljebb tíz napon keresztül, majd a műtét napján és közvetlenül a műtétet követő négy napon át.
- Ha a vérvizsgálatok azt mutatják, hogy az Ön hemoglobinszintje túl magas a műtét előtt, a kezelést le fogják Önnél állítani.

- Silapo-kezelés előtt és a kezelés idején vaspótló gyógyszereket is kaphat a készítmény hatásosságának növeléséhez.

Mielodiszpláziás szindrómában szenvedő felnőttek

- Kezelőorvosa a Silapo-kezelést akkor fogja megkezdeni, ha az Ön hemoglobinszintje 10 g/dl vagy ennél alacsonyabb. A kezelés célja, hogy az Ön hemoglobin-koncentrációja 10 és 12 g/dl között maradjon, mert a magasabb hemoglobinszint növelheti a vérrögképződés és a halálozás kockázatát.
- A Silapo-t a bőr alá adott injekció formájában kell beadni.
- A kezdő adag heti 450 NE testtömeg-kilogrammonként.
- Kezelőorvosa vérvizsgálatokat rendel el, és módosíthatja a dózist attól függően, hogy vérszegénység hogyan reagál a Silapo-kezelésre.

Utasítások a Silapo öninjekciójához

A kezelés megkezdésekor a Silapo-t általában orvosi vagy ápolószemélyzet adja be. Lehetséges, hogy később kezelőorvosa felajánlja Önnek, hogy tanulja meg saját magának beadni a Silapo-t a bőr alá (*szubkután*).

- **Kizárólag akkor adja be saját magának az injekciót, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanította erre Önt!**
- **A Silapo-t mindig pontosan a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza.**
- **Csak akkor használja fel a Silapo-t, ha megfelelően tárolták – lásd 5. pont: „Hogyan kell a Silapo-t tárolni?”.**
- **Felhasználás előtt várja meg, hogy a Silapo fecskendő felvegye a szobahőmérsékletet. Ez rendszerint 15–30 percig tart.**

Az egyes fecskendők közül csak egy adag Silapo-t alkalmazzon.

Ha a Silapo-t bőr alá (szubkután) fecskendezi be, az egyszeri injekcióban beadott mennyiség általában nem több mint egy (1) milliliter.

A Silapo-t önmagában kell beadni, nem keverhető össze egyéb, injekcióhoz való folyadékokkal.

Ne rázza fel a Silapo fecskendőt. A hosszú ideig tartó, erős rázás károsíthatja a készítményt. Ne használja fel a készítményt, ha azt erősen felrázták.

Hogyan adhatja be magának az injekciót, az előretöltött fecskendő használatával

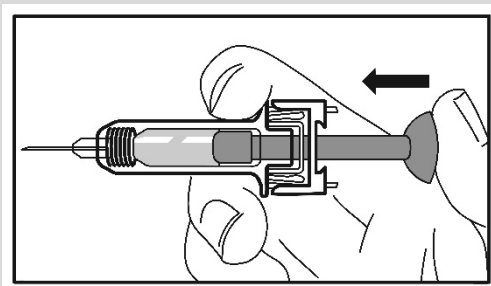
- Vegye ki a fecskendőt a hűtőszekrényből. A benne lévő folyadéknak szobahőmérsékletűre kell felmelegednie. Ne vegye le az injekciós tőről a védőhüvelyt, amíg az injekció szobahőmérsékletűre nem melegszik.
- Ellenőrizze, hogy a fecskendő biztosan a megfelelő adagot tartalmazza, még nem járt le, nem sérült és a folyadék tiszta, áttetsző, nem fagyott.
- Válassza ki az injekció beadásának helyét. A megfelelő helyek a comb felső része és a has minden része, de a köldöktől távol. Minden nap más helyre adja be az injekciót.
- Mossa meg a kezeit. Egy fertőtlenítő kendővel/gézzel fertőtlenítse az injekció beadásának helyét.
- Az előretöltött fecskendőt a fecskendőhengernél fogva tartsa, a védőhüvellyel ellátott túvel fölfelé.
- A fecskendőt ne tartsa a dugattyúvégnél, a dugattyúnál vagy a tú védőhüvelyénél fogva.
- Soha ne húzza hátra a dugattyút.
- Csak akkor távolítsa el az előretöltött fecskendőről a tú védőhüvelyét, ha készen áll a gyógyszer beadására.
- A védőhüvelyt úgy vegye le, hogy a fecskendőt a fecskendőhengernél fogva tartsa óvatosan, csavarás nélkül lehúzza a védőborítót. Ne nyomja be a dugattyút, ne érintse meg a tüt és ne rázza fel a fecskendőt.
- A hüvelyk és mutatóujjával csipmentsen össze egy kis bőrterületet. Ne szorítsa erősen össze.

- A tűt teljesen nyomja bele a bőrbe. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember már minden bizonnyal megmutatta Önnek, hogy miként kell ezt a műveletet végrehajtania.
- A hüvelykujjával ütközésig nyomja le a dugattyút, hogy a folyadék teljes mennyiségét befecskendezze. A dugattyút lassan, egyenletesen nyomja le, miközben folyamatosan tartsa összecsapintva a bőrredőt.
- Amikor a dugattyút ütközésig lenyomta, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrredőt.
- A tű kihúzásakor enyhe vérzés jelentkezhet a bőrön az injekció beadásának helyén.
- Ez normális jelenség. Az injekció után néhány másodpercig fertőtlenítővel átitatott gézdarabot nyomhat a beadás helyére.
- A használt tűt éles eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba dobja ki. Ne próbálja meg visszahelyezni a tűre a védőhüvelyt.
- Soha ne dobja ki a használt tűket a háztartási hulladékgyűjtőbe.

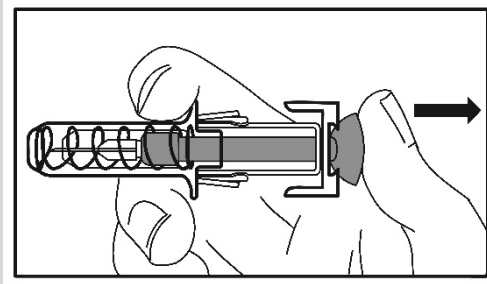
Hogyan adhatja be magának az injekciót, az előretöltött fecskendő használatával

Az Ön által használt előretöltött fecskendő rendelkezik egy passzív tűvédő eszközzel, amely megvédi Önt a tűszúrásos sérülésektől.

- Vegye ki a fecskendőt a hűtőszekrényből. A benne lévő folyadéknak szobahőmérsékletűre kell felmelegednie. Ne vegye le az injekciós tűről a védőhüvelyt, amíg az injekció szobahőmérsékletűre nem melegszik.
- Ellenőrizze, hogy a fecskendő biztosan a megfelelő adagot tartalmazza, még nem járt le, nem sérült és a folyadék tiszta, áttetsző, nem fagyott.
- Válassza ki az injekció beadásának helyét. A megfelelő helyek a comb felső része és a has bármely területe, de a köldöktől távol. Minden nap más helyre adja be az injekciót.
- Mossa meg a kezét. Egy fertőtlenítő kendővel/gézzel fertőtlenítse az injekció beadásának helyét.
- Az előretöltött fecskendőt a fecskendőhengernél fogva tartsa, a védőhüvellyel ellátott tűvel fölfelé.
- A fecskendőt ne tartsa a dugattyúvégnél, a dugattyúnál vagy a tű védőhüvelyénél fogva.
- Soha ne húzza hátra a dugattyút.
- Csak akkor távolítsa el az előretöltött fecskendőről a tű védőhüvelyét, ha készen áll a gyógyszer beadására.
- A védőhüvelyt úgy vegye le, hogy a fecskendőt a fecskendőhengernél fogva tartsa óvatosan, és csavarás nélkül húzza le a védőhüvelyt. Ne nyomja be a dugattyút, ne érintse meg a tűt, és ne rázza fel a fecskendőt.
- A hüvelyk és mutatóujjával csipmentsen össze egy kis bőrterületet. Ne szorítsa össze erősen.
- A tűt teljesen nyomja bele a bőrbe. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember már minden bizonnyal megmutatta Önnek, hogy miként kell ezt a műveletet végrehajtania.
- Az ujjak részére kialakított peremet fogva nyomja le a dugattyút, amíg a teljes adagot be nem adja. A tűvédő addig NEM aktiválódik, amíg be nem adja a TELJES adagot.



- Amikor a dugattyút ütközésig lenyomta, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrredőt.
- Engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a fecskendő addig mozduljon el fölfelé, amíg a tű teljes hossza a tűvédő eszközbe kerül, és az a helyére kattan.



- Amikor kihúzza a tűt a bőrből, enyhe vérzés jelentkezhet az injekció beadásának helyén. Ez normális jelenség. Az injekció után néhány másodpercig fertőtlenítővel átitatott gézdarabot nyomhat a beadás helyére.
- A használt tűt éles, hegyes eszközök gyűjtésére szolgáló tartályba dobja ki. Ne próbálja meg visszahelyezni a tűre a védőhüvelyt.
- Soha ne dobja ki a használt fecskendőket a háztartási hulladékgyűjtőbe.

Ha az előírtnál több Silapo-t alkalmazott

Ha úgy véli, hogy túl sok Silapo injekciót kapott, azonnal szóljon orvosának vagy ápolónővérnek. Nem valószínű, hogy a Silapo túladagolása mellékhatásokkal járna.

Ha elfelejtette alkalmazni a Silapo-t

Adja be a következő injekciót azonnal, amint eszébe jut. Ha már csak kevesebb mint egy nap múlva esedékes a következő injekció beadása, ne foglalkozzon a kimaradt adaggal és folytassa a kezelést a szokásos rend szerint. Ne adjon be dupla injekciót a kihagyott adag pótlására.

Amennyiben Ön interferont és ribavirinnel kezelt hepatitisz C-s beteg

Beszéljen kezelőorvosával, ugyanis a Silapo interferonnal és ribavirinnel történő kombinációban ritkán a hatás elmaradásához és a vérszegénység egy súlyos formája, az úgynevezett tiszta vörösvérsejt aplázia (PRCA) kialakulásához vezetett. A Silapo nem engedélyezett a hepatitisz C-vel összefüggő vérszegénység kezelésére.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul mondja el kezelőorvosának vagy a nővérnek, ha a felsorolásban szereplő mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Az epoetin-kezeléssel kapcsolatban súlyos bőrkiütéseket jelentettek, beleértve Stevens–Johnson-szindrómát és toxikus epidermális nekrolízist is. Ezek jelentkezhetnek vöröses, céltáblaszerű foltok formájában vagy körkörös, gyakran közepén hólyagot tartalmazó foltokként a törzsön, bőrleválásént és fekélyek formájában, melyek a szájban, torokban, orrban, nemi szerveken és szemeken helyezkedhetnek el. A bőrtüneteket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg. Amennyiben ezen tünetek alakulnak ki Önnél, hagyja abba a Silapo alkalmazását és keresse fel kezelőorvosát, vagy forduljon azonnal orvoshoz. Lásd még 2. pont.

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek.

- **Hasmenés**
- **Hasi fájdalom**
- **Hányás**

- **Láz**
- **A légutak vérbőségéről**, pl. orrdugulásról és torokfájásról számoltak be olyan vesebetegeknél, akik még nem kapnak művese kezelést.

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek.

- **Vérnyomásemelkedés. A fejfájás** – különösen a hirtelen, nyilalló, migrénszerű fejfájás –, **zavartságérzés, illetve görcsök** kialakulása a vérnyomás hirtelen emelkedését jelezheti. Ez sürgős kezelést igényel. A megemelkedett vérnyomás gyógyszeres kezelésre szorulhat (vagy a magas vérnyomás kezelésére már szedett gyógyszerek adagjának módosítását igényelheti).
- **Vérrögződés** (beleértve a mélyvénás thrombosit és az embóliát), amelyek sürgős kezelést igényelnek. **Mellkasi fájdalom, légszomja, általában a lábat érintő fájdalmas duzzanata és pirossága jelentkezhethet**, mint tünet.
- **Köhögés**
- **Bőrkiütések, amit allergiás reakció okozhat.**
- **Csont- vagy izomfájdalom**
- **Influenza-szerű tünetek**, például fejfájás, ízületi fájdalom, gyengeségérzés, hidegrázás, fáradékonyság és szédülés. Ezek a kezelés kezdetén gyakoribbak lehetnek. Ha ezek a tünetek jelentkeznek a vénába való beadáskor, a későbbiekben az injekció lassabb beadása segíthet elkerülni ezen tüneteket.
- **Kivörösödés, égő érzés és fájdalom az injekció beadásának helyén**
- **A bokák, a lábfejek vagy ujjak duzzanata**
- **Kar- vagy láb fájdalom**

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek.

- **Magas káliumszint a vérben**, ami abnormális szívritmust okozhat (ez nagyon gyakori mellékhatás a dializált betegeknél).
- **Görcsök**
- **Orr vagy a légutak eldugulása**
- **Allergiás reakció**
- **Csalánkiütés**

Ritka: 1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek.

- **Tiszta vörösvértest aplázia (PRCA) tünetei.**

A PRCA a vörösvértesteknek a csontvelőben történő elégtelen termelődését jelenti.

A PRCA **hirtelen és súlyos vérszegénységet okoz. A tünetei:**

- **szokatlan fáradtság,**
- **szédülés,**
- **légszomj.**

PRCA-t nagyon ritkán jelentettek, főként vese betegeknél, hónapokig vagy évekig tartó Silapo-val vagy más vörösvértestek termelést stimuláló készítménnyel történő kezelés esetén.

- Emelkedés az apró vércsejtek, úgynevezett vérlemezkék szintjében, amelyek normálisan részt vesznek a vérrög lehetséges kialakulásában, különösképpen a kezelés kezdetén. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja ezt.
- Súlyos allergiás reakciók közé tartozhatnak:
 - arc, ajak, száj, nyelv vagy torok duzzanata
 - nyelési és légzési nehézség
 - viszkető kiütés (csalánkiütés)
- A vérrel kapcsolatos probléma okozhat fájdalmat, sötétre színezett vizeletet vagy a bőr napfénnel szembeni megnövekedett érzékenységét (porfiria)

Ha hemodialízisben részesül:

- A dialízis söntjében (shunt-jében) **vérrögök** (thrombosis) képződhetnek. Ennek valószínűsége nagyobb, ha alacsony a vérnyomása vagy fistula-szövődményei vannak.
- **Vérrögök** képződhetnek az Ön hemodializáló rendszerében. A kezelőorvosa dönthet arról, hogy megemelje a heparin dózisát a dialízis alatt.

Mondja el kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha ezeket a hatásokat észleli vagy bármely egyéb hatást észlel, amikor a Silapo-kezelést kapja.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Silapo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén és feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A Silapo legfeljebb 3 napig tartható a hűtőszekrényből kivéve, szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on). A hűtőszekrényből kivett és szobahőmérsékletre (legfeljebb 25°C-ra) melegedett fecskendőt 3 napon belül fel kell használni, vagy ki kell dobni.

Nem fagyasztható! Ne rázza fel!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a fólia elszakadt vagy ha a folyadék elszíneződött, illetve ha látható részecskéket tartalmaz. Ezek bármelyikének előfordulása esetén dobja ki a gyógyszert.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon szabad a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Silapo

- A készítmény hatóanyaga az zéta-epoetin (rekombináns DNS technológiával, kínai hörcsög ovárium (CHO) sejtvonalon előállítva).

Silapo 1 000 NE/0,3 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,3 ml injekciós oldat 1 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 2 000 NE/0,6 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,6 ml injekciós oldat 2 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 3 000 NE/0,9 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,9 ml injekciós oldat 3 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 3 333 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 4 000 NE/0,4 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,4 ml injekciós oldat 4 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 5 000 NE/0,5 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,5 ml injekciós oldat 5 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 6 000 NE/0,6 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,6 ml injekciós oldat 6 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 8 000 NE/0,8 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,8 ml injekciós oldat 8 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 10 000 NE/1 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 1 ml injekciós oldat 10 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 10 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 20 000 NE/0,5 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 0,5 ml injekciós oldat 20 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 30 000 NE/0,75 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben 0,75 ml injekciós oldat 30 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

Silapo 40 000 NE/1 ml injekciós oldat előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendőben tárolt 1 ml injekciós oldat 40 000 nemzetközi egység (NE) zéta-epoetint (rekombináns humán eritropoetint) tartalmaz. Az oldat 40 000 NE zéta-epoetint tartalmaz milliliterenként.

- Egyéb összetevők: dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, poliszorbát 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutaminsav, fenilalanin, injekcióhoz való víz, nátrium hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához).

Milyen a Silapo külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Silapo tiszta, színtelen injekciós oldat rögzített tüvel ellátott üvegfecskendőkbe töltve.

Az előretöltött fecskendők a zéta-epoetin tartalomtól függően 0,3-1 ml oldatot tartalmaznak (lásd “Mit tartalmaz a Silapo”).

Egy csomag 1, 4 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmaz tűvédő eszközzel vagy tűvédő eszköz nélkül.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

Gyártó

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Tel: +49 (0) 6101 603-0
Fax: +49 (0) 6101 603-3888

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.