

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 2.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 16,8 mikrogramov na ml.
0,5 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 8,4 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 2.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 16,8 mikrogramov na ml.
1 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 2.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 16,8 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml.
0,3 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 3.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 25,2 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml.
0,4 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 4.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 33,6 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml.
0,5 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 5.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 42,0 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml.
0,6 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 50,4 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml.
0,7 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 7.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 58,8 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml. 0,8 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 8.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 67,2 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml. 0,9 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 9.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 75,6 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 10.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 84,0 mikrogramov na ml. 1 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 10.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 84,0 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 40.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 336,0 mikrogramov na ml. 0,5 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 20.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 168,0 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 40.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 336,0 mikrogramov na ml. 0,75 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 252,0 mikrogramov epoetina alfa. *

Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

En ml raztopine vsebuje 40.000 i.e. epoetina alfa*, kar ustreza 336,0 mikrogramov na ml. 1 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 40.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 336,0 mikrogramov epoetina alfa. *

Proizveden v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekcija)
bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Abseamed je indicirano za zdravljenje simptomatske anemije, povezane s kronično ledvično odpovedjo:

- pri odraslih in otrocih, starih 1 do 18 let, ki se zdravijo s hemodializo, in odraslih bolnikih, ki se zdravijo s peritonealno dializo (glejte poglavje 4.4).
- pri odraslih z ledvično insuficienco, ki še niso vključeni v dializno zdravljenje, za zdravljenje hude anemije zaradi bolezn ledvic s spremljajočimi kliničnimi simptomi pri bolnikih (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Abseamed je indicirano za zdravljenje odraslih, pri katerih s kemoterapijo zdravimo solidne tumorje, maligni limfom ali multipli mielom, in pri tveganju za transfuzijo, ki ga ocenimo glede na bolnikovo splošno zdravstveno stanje (npr. kardiovaskularni status, prisotnost anemije že na začetku zdravljenja s kemoterapijo) za zdravljenje anemije in zmanjšanje potrebe po transfuziji.

Zdravilo Abseamed je indicirano pri odraslih v predonorskem programu za povečanje količine pridobljene avtologne krvi. Zdravilo Abseamed smemo uporabiti samo pri bolnikih z zmerno anemijo (razpon koncentracije hemoglobina [Hb] od 10 do 13 g/dl [6,2 do 8,1 mmol/l] brez pomanjkanja železa), če postopki za ohranjanje krvi niso na voljo ali ne zadostujejo, kadar je za večji elektivni kirurški poseg potrebna velika količina krvi (4 ali več enot krvi za ženske ali 5 ali več enot za moške).

Zdravilo Abseamed je indicirano pred večjimi elektivnimi ortopedskimi kirurškimi posegi pri odraslih brez pomanjkanja železa, pri katerih obstaja veliko tveganje za zaplete pri transfuziji, za zmanjšanje izpostavljenosti alogeni transfuzijam krvi. Uporabo je treba omejiti na bolnike z zmerno anemijo (npr. razpon koncentracije hemoglobina od 10 do 13 g/dl ali od 6,2 do 8,1 mmol/l), ki jim program avtolognega darovanja krvi ni na voljo in pri katerih se pričakuje zmerna izguba krvi (od 900 do 1800 ml).

Zdravilo Abseamed je indicirano za zdravljenje simptomatske anemije (koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl) pri odraslih s primarnimi mielodisplastičnimi sindromi (MDS) z nizkim ali srednjim-1 tveganjem, ki imajo nizke vrednosti eritropoetina v serumu (< 200 me./ml).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Abseamed je treba začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z obravnavo bolnikov z zgoraj navedenimi indikacijami.

Odmerjanje

Pred začetkom zdravljenja z epoetinom alfa in pri odločitvi za povečanje odmerka je treba oceniti in zdraviti vse druge vzroke anemije (pomanjkanje železa, folata ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza ali fibroza kostnega mozga katerega koli izvora). Za optimalen odziv na zdravljenje z epoetinom alfa je treba zagotoviti ustrezne zaloge železa in po potrebi dajati nadomestke železa (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo

Simptomi in posledice anemije se lahko razlikujejo glede na starost, spol in sočasne bolezni, zato je potrebna zdravnikova ocena kliničnega poteka bolezni in splošnega stanja posameznega bolnika.

Priporočeni želeni razpon koncentracije hemoglobina je od 10 g/dl do 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l). Zdravilo Abseamed se daje z namenom zvišati hemoglobin na raven do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Izogibati se je treba zviševanju hemoglobina za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) v obdobju štirih tednov. Če pride do tega, je treba odmerek skladno z navodili ustrezno prilagoditi.

Zaradi razlik med bolniki se lahko včasih pri posameznih bolnikih opazijo koncentracije hemoglobina, ki so večje ali manjše od zelenega razpona koncentracije hemoglobina. Na razlike v hemoglobinu se je treba odzvati z določanjem odmerka ob upoštevanju razpona koncentracije hemoglobina od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Treba se je izogibati stalnim vrednostim hemoglobina nad 12 g/dl (7,5 mmol/l). Če se hemoglobin zviša za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec, ali če stalna vrednost hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l), zmanjšajte odmerek zdravila Abseamed za 25 %. Če hemoglobin preseže 13 g/dl (8,1 mmol/l), je treba zdravljenje prekiniti, dokler se ne zmanjša pod 12 g/dl (7,5 mmol/l), in nato zdravljenje nadaljevati z zdravilom Abseamed z odmerkom, ki je 25 % manjši od prejšnjega odmerka.

Bolnike je treba skrbno spremljati, da se zagotovi uporaba najmanjšega odobrenega učinkovitega odmerka zdravila Abseamed za doseganje ustreznega nadzora anemije in simptomov anemije ob hkratnem ohranjanju koncentracije hemoglobina pod ali pri 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Previdnost je potrebna pri stopnjevanju odmerkov zdravila Abseamed pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo. Pri bolnikih s slabim odzivom hemoglobina na zdravilo Abseamed je treba iskati druge razlage za slab odziv (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Zdravljenje z zdravilom Abseamed poteka v dveh fazah – korekcijska in vzdrževalna faza.

Odrasli bolniki, ki se zdravijo s hemodializo

Pri bolnikih na hemodializi, pri katerih je intravenski dostop takoj na razpolago, je zaželeno intravensko dajanje.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg, 3-krat na teden.

Po potrebi odmerek vsakič zvečamo ali zmanjšamo za 25 i.e./kg (3-krat na teden), dokler ne dosežemo želenega razpona koncentracije hemoglobina med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l) (to je treba narediti postopoma z vsaj štiritedenskimi časovnimi presledki).

Vzdrževalna faza

Priporočeni skupni tedenski odmerek je med 75 i.e./kg in 300 i.e./kg.

Treba je ustrezno prilagoditi odmerek za vzdrževanje vrednosti hemoglobina v želenem razponu koncentracije med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l).

Bolniki z zelo majhno začetno koncentracijo hemoglobina (< 6 g/dl ali < 3,75 mmol/l) lahko potrebujejo večje vzdrževalne odmerke kot bolniki z blažjo začetno anemijo (> 8 g/dl ali > 5 mmol/l).

Odrasli bolniki z ledvično insuficienco, ki se še ne zdravijo s hemodializo

Kjer intravenski dostop ni takoj na razpolago, se zdravilo Abseamed lahko daje subkutano.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg, 3-krat na teden, ki mu po potrebi sledi zvečanje odmerka v korakih po 25 i.e./kg (3-krat na teden), dokler ne dosežemo želenega cilja (to je treba narediti postopoma z vsaj štiritedenskimi časovnimi presledki).

Vzdrževalna faza

Med vzdrževalno fazo se lahko zdravilo Abseamed daje bodisi 3-krat na teden ali v primeru subkutanega dajanja enkrat na teden ali enkrat na dva tedna.

Potrebno je ustrezno prilagoditi odmerek in intervale odmerjanja za vzdrževanje vrednosti hemoglobina na želeni ravni: hemoglobin med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l). Pri podaljšanju intervalov odmerjanja bo morda potrebno povečanje odmerka.

Največji odmerek ne sme presegati 150 i.e./kg, 3-krat na teden, 240 i.e./kg (do največ 20.000 i.e.) enkrat na teden ali 480 i.e./kg (do največ 40.000 i.e.) enkrat na dva tedna.

Odrasli bolniki, ki se zdravijo s peritonealno dializo

Kjer intravenski dostop ni takoj na razpolago, se zdravilo Abseamed lahko daje subkutano.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg, 2-krat na teden.

Vzdrževalna faza

Priporočeni vzdrževalni odmerek je med 25 i.e./kg in 50 i.e./kg, 2-krat na teden, v dveh enakih injkcijah.

Potrebno je ustrezno prilagoditi odmerek za vzdrževanje vrednosti hemoglobina v želeni ravni med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l).

Zdravljenje odraslih bolnikov z anemijo, ki je posledica kemoterapije

Simptomi in posledice anemije se lahko razlikujejo glede na starost, spol in celotno breme bolezni, zato je potrebna zdravnikova ocena kliničnega poteka bolezni in splošnega stanja posameznega bolnika.

Bolnikom z anemijo (npr. s koncentracijo hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)) je treba zdravilo Abseamed dajati subkutano.

Začetni odmerek je 150 i.e./kg subkutano, 3-krat na teden.

Alternativno se lahko zdravilo Abseamed daje enkrat na teden, z začetnim odmerkom 450 i.e./kg, subkutano.

Treba je ustrezno prilagoditi odmerek za vzdrževanje koncentracij hemoglobina v želenem razponu koncentracije med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l).

Zaradi razlik med bolniki se lahko včasih pri posameznih bolnikih opazijo koncentracije hemoglobina, ki so večje ali manjše od želenega razpona koncentracije hemoglobina. Nihanja hemoglobina je treba obravnavati s prilagajanjem odmerka, pri tem pa je treba upoštevati želeni razpon koncentracije hemoglobina med 10 g/dl (6,2 mmol/l) in 12 g/dl (7,5 mmol/l). Treba se je izogibati stalni koncentraciji hemoglobina nad 12 g/dl (7,5 mmol/l). Navodila za ustrezno prilagajanje odmerka, kadar koncentracije hemoglobina presežejo 12 g/dl (7,5 mmol/l), so opisane spodaj.

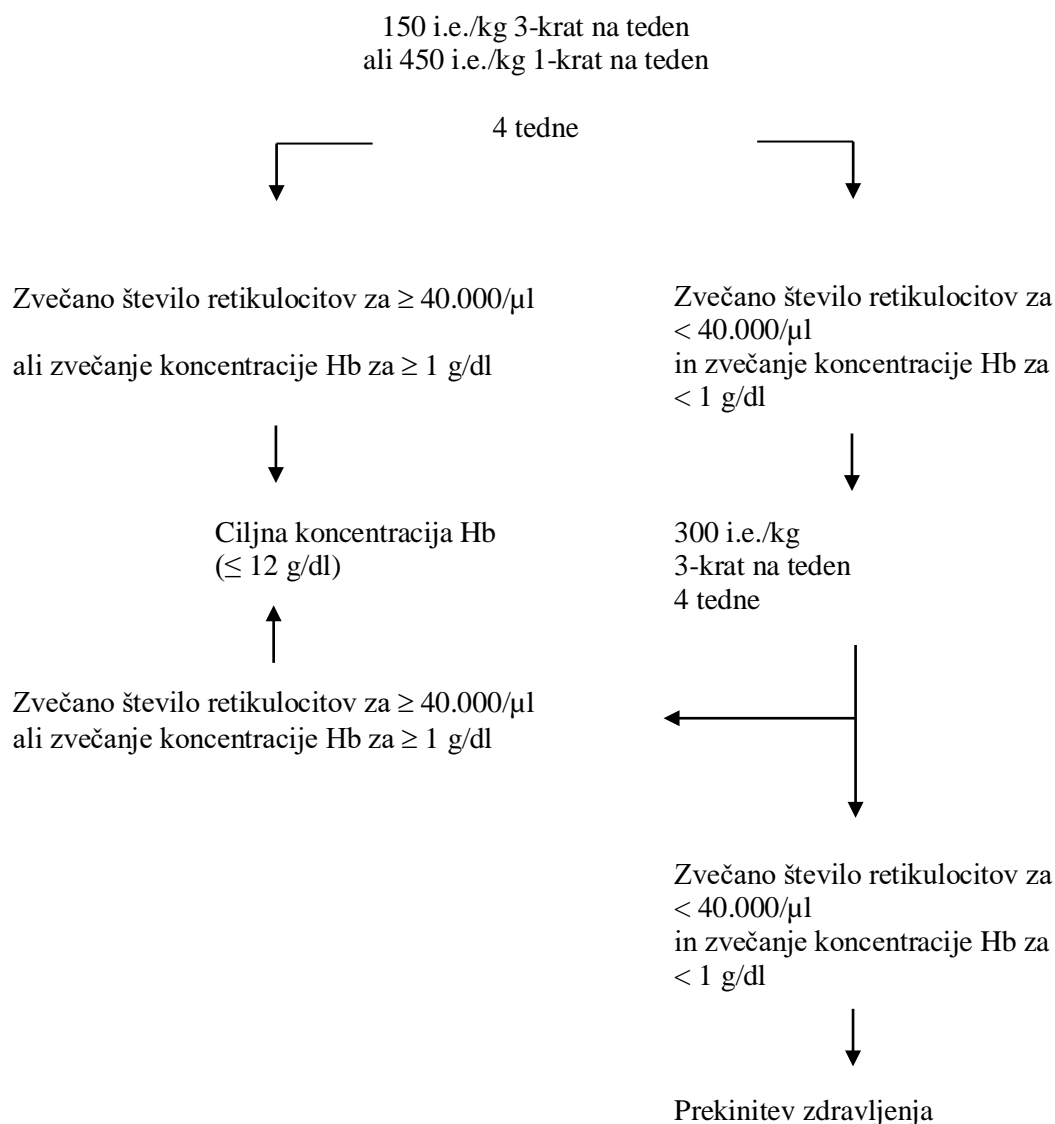
- Če se je koncentracija hemoglobina zvečala za vsaj 1 g/dl (0,62 mmol/l) ali se je število retikulocitov po 4 tednih zdravljenja zvečalo za ≥ 40.000 celic/ μ l nad izhodiščno vrednost, mora odmerek ostati 150 i.e./kg, 3-krat na teden ali 450 i.e./kg 1-krat na teden.
- Če se je koncentracija hemoglobina zvečala za < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) in se je število retikulocitov zvečalo za < 40.000 celic/ μ l nad izhodiščno vrednost, je treba odmerek zvečati na 300 i.e./kg, 3-krat na teden. Če se je po dodatnih 4 tednih zdravljenja z odmerki 300 i.e./kg, 3-krat na teden, koncentracija hemoglobina zvečala za ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) in se je število retikulocitov zvečalo za ≥ 40.000 celic/ μ l nad izhodiščno vrednost, naj odmerek ostane 300 i.e./kg, 3-krat na teden.
- Če se je koncentracija hemoglobina zvečala za < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) in se je število retikulocitov zvečalo za < 40.000 celic/ μ l nad izhodiščno vrednost, je odziv na zdravljenje malo verjeten, zato ga je treba prekiniti.

Prilagajanje odmerka za vzdrževanje koncentracij hemoglobina med 10 g/dl in 12 g/dl (med 6,2 in 7,5 mmol/l)

Če se koncentracija hemoglobina zveča za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec, ali če raven koncentracije hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l), zmanjšajte odmerek zdravila Abseamed za približno 25 do 50 %.

Če raven koncentracije hemoglobina preseže 13 g/dl (8,1 mmol/l), je treba zdravljenje prekiniti, dokler se ne zmanjša pod 12 g/dl (7,5 mmol/l), in nato zdravljenje z zdravilom Abseamed začeti znova z odmerkom, ki je za približno 25 % manjši od predhodnega.

Priporočeni režim odmerjanja je opisan v spodnjem diagramu:



Bolnike je treba skrbno spremljati, da se zagotovi uporaba najmanjšega odobrenega odmerka zdravila za stimulacijo eritropoeze (ESA - erythropoiesis stimulating agent) za doseganje ustreznega nadzora simptomov anemije.

Zdravljenje z epoetinom alfa je treba nadaljevati do enega meseca po koncu kemoterapije.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu

Blago anemične bolnike (hematokrit 33 do 39 %), ki potrebujejo ≥ 4 enote deponirane krvi, je treba zdraviti z zdravilom Abseamed 600 i.e./kg, intravensko, 2-krat na teden, 3 tedne pred kirurškim posegom. Zdravilo Abseamed je treba uporabiti po tem, ko je postopek darovanja krvi končan.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Priporočeni odmerek zdravila Abseamed je 600 i.e./kg, ki se daje subkutano tedensko v obdobju treh tednov (na 21., 14. in 7. dan) pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega (dan 0).

Kadar moramo zaradi zdravstvenih razlogov skrajšati čas pred kirurškim posegom na manj kot tri tedne, je treba dajati 300 i.e./kg zdravila Abseamed subkutano na dan, in sicer 10 dni zapored pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in še štiri dni takoj po njem.

Če v obdobju pred kirurškim posegom raven hemoglobina doseže 15 g/dl (9,38 mmol/l) ali več, je treba zdravljenje z zdravilom Abseamed prekiniti. Nadaljnjih odmerkov ne dajemo.

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

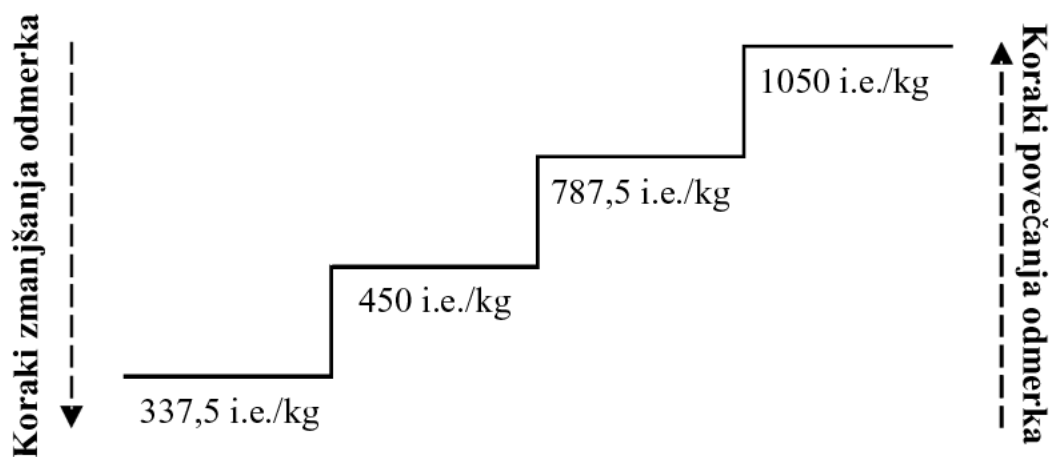
Zdravilo Abseamed se daje bolnikom s simptomatsko anemijo (npr. koncentracijo hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Priporočeni začetni odmerek zdravila Abseamed je 450 i.e./kg (največji skupni odmerek je 40.000 i.e.), ki se daje subkutano enkrat na teden, pri čemer med odmerkoma ne sme miniti manj kot 5 dni.

Za vzdrževanje koncentracij hemoglobina znotraj ciljnega razpona od 10 g/dl do 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l) je potrebno ustrezno prilagajanje odmerka. Priporočljivo je, da se začetni eritroidni odziv oceni 8 do 12 tednov po začetku zdravljenja. Odmerek je treba povečevati ali zmanjševati po en odmerni korak naenkrat (glejte spodnjo shemo). Koncentraciji hemoglobina, večji od 12 g/dl (7,5 mmol/l), se je treba izogibati.

Povečanje odmerka: odmerek ne smemo povečati toliko, da bi presegel največji odmerek 1050 i.e./kg (skupni odmerek 80.000 i.e.) na teden. Če se po zmanjšanju odmerka bolnik ne odziva več ali če koncentracija hemoglobina pade za ≥ 1 g/dl, je treba odmerek povečati za en odmerni korak. Med povečanju odmerka morajo miniti vsaj 4 tedni.

Začasna prekinitve odmerjanja in zmanjšanje odmerka: Dajanje epoetina alfa je treba začasno prekiniti, kadar koncentracija hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ko je raven hemoglobina < 11 g/dl, se zdravljenje lahko ponovno začne z enakim odmerkom ali za en korak manjšim odmerkom, kot presodi zdravnik. Če pride do hitrega dviga hemoglobina (> 2 g/dl v 4 tednih), je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka za en odmerni korak.



Simptomi in posledice anemije se lahko razlikujejo glede na starost, spol in sočasne bolezni, zato je potrebna zdravnikova ocena kliničnega poteka bolezni in splošnega stanja posameznega bolnika.

Pediatrična populacija

Zdravljenje simptomatske anemije pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo

Simptomi in posledice anemije se lahko razlikujejo glede na starost, spol in sočasne bolezni, zato je potrebna zdravnikova ocena kliničnega poteka bolezni in splošnega stanja posameznega bolnika.

Pri pediatričnih bolnikih je priporočeni razpon koncentracije hemoglobina med 9,5 g/dl in 11 g/dl (med 5,9 in 6,8 mmol/l). Zdravilo Abseamed se daje z namenom zvišati hemoglobin na raven do

11 g/dl (6,8 mmol/l). Izogibati se je treba zviševanju hemoglobina za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) v obdobju štirih tednov. Če pride do tega, je treba odmerek skladno z navodili ustrezno prilagoditi.

Bolnike je treba skrbno spremljati, da se zagotovi uporaba najmanjšega odobrenega odmerka zdravila Abseamed za doseganje ustreznega nadzora anemije in njenih simptomov.

Zdravljenje z zdravilom Abseamed poteka v dveh fazah – korekcijska in vzdrževalna faza.

Pri pediatričnih bolnikih na hemodializi, pri katerih je intravenski dostop takoj na razpolago, je zaželeno intravensko dajanje.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg intravensko, 3-krat na teden.

Po potrebi odmerek vsakič zvečamo ali zmanjšamo za 25 i.e./kg (3-krat na teden), dokler ne dosežemo želenega razpona koncentracije hemoglobina med 9,5 g/dl in 11 g/dl (med 5,9 in 6,8 mmol/l) (to je treba narediti postopoma z vsaj štiritedenskimi časovnimi presledki).

Vzdrževalna faza

Treba je ustrezno prilagoditi odmerek za vzdrževanje ravni hemoglobina v želenem razponu koncentracije med 9,5 g/dl in 11 g/dl (med 5,9 in 6,8 mmol/l).

Otroci s telesno maso, manjšo od 30 kg, potrebujejo večje vzdrževalne odmerke kot otroci, ki so težji od 30 kg, in odrasli.

Pediatrični bolniki z zelo majhno začetno koncentracijo hemoglobina (< 6,8 g/dl ali < 4,25 mmol/l) lahko potrebujejo večje vzdrževalne odmerke kot bolniki z večjo začetno koncentracijo hemoglobina (> 6,8 g/dl ali > 4,25 mmol/l).

Anemija pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo pred uvedbo dialize ali na peritonealni dializi

Varnost in učinkovitost epoetina alfa pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo z anemijo pred uvedbo dialize ali na peritonealni dializi nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki za subkutano uporabo epoetina alfa pri teh populacijah so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Zdravljenje pediatričnih bolnikov z anemijo, ki je posledica kemoterapije

Varnost in učinkovitost epoetina alfa pri pediatričnih bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo, nista bili dokazani (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje pediatričnih bolnikov, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu

Varnost in učinkovitost epoetina alfa pri pediatričnih bolnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Zdravljenje pediatričnih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Varnost in učinkovitost epoetina alfa pri pediatričnih bolnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila so potrebni previdnostni ukrepi.

Pred uporabo počakajte, da zdravilo Abseamed doseže sobno temperaturo. To običajno traja 15 do 30 minut.

Kot pri vseh drugih zdravilih, ki se injicirajo, je treba preveriti, da v raztopini ni delcev ali da barva ni spremenjena. Zdravilo Abseamed je sterilno, brez dodatka konzervansa, namenjeno zgolj enkratni uporabi. Uporabite potrebno količino.

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo

Pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, pri katerih je intravenski dostop rutinsko na razpolago (bolniki na hemodializi), je zaželeno intravensko dajanje zdravila Abseamed.

Kjer intravenski dostop ni takoj na razpolago (bolniki, ki se še ne zdravijo z dializo, in bolniki na peritonealni dializi), se zdravilo Abseamed lahko daje v obliki subkutane injekcije.

Zdravljenje odraslih bolnikov z anemijo, ki je posledica kemoterapije

Zdravilo Abseamed je treba dati v obliki subkutane injekcije.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu

Zdravilo Abseamed je treba dati intravensko.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Zdravilo Abseamed je treba dati v obliki subkutane injekcije.

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

Zdravilo Abseamed je treba dati v obliki subkutane injekcije.

Zdravljenje simptomatske anemije pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo

Pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, kjer je rutinsko na voljo intravenski dostop (bolniki na hemodializi), je zaželeno intravensko dajanje zdravila Abseamed.

Intravensko dajanje

Dajanje naj traja vsaj eno do pet minut, odvisno od velikosti skupnega odmerka. Bolnikom, ki se zdravijo s hemodializo, lahko zdravilo injiciramo v bolusu prek ustrezne venske odprtine na dializni cevki med postopkom dialize. Zdravilo lahko injiciramo tudi po končani dializi, in sicer preko fistulne cevke z iglo, skozi katero nato injiciramo še 10 ml izotonične fiziološke raztopine, s čimer izperemo cevke in zagotovimo ustrezno injiciranje zdravila v krvni obtok (glejte Odmerjanje, "Odrasli bolniki, ki se zdravijo s hemodializo").

Pri bolnikih, ki se na zdravljenje odzovejo z gripi podobnimi simptomi, je zaželeno počasnejše dajanje (glejte poglavje 4.8).

Zdravila Abseamed ne dajajte v obliki intravenske infuzije ali v povezavi z drugimi raztopinami zdravil (glejte poglavje 6.6 za dodatne informacije).

Subkutano dajanje

Največji volumen na enem mestu injiciranja naj ne preseže 1 ml. V primeru večjih količin je treba zdravilo injicirati na več mestih.

Zdravilo je treba injicirati na okončinah ali na sprednji steni trebuha.

Če zdravnik oceni, da lahko bolnik ali negovalec zdravilo Abseamed varno in učinkovito subkutano injicira sam, mu je treba dati navodila za pravilno odmerjanje in dajanje.

Merilna oznaka v obliki obroča

Brizga vsebuje merilne oznake v obliki obroča, ki zagotavljajo dajanje določene količine odmerka (glejte poglavje 6.6). Vendar je zdravilo samo za enkratno uporabo. Odmeri se lahko le en odmerek zdravila Abseamed iz vsake brizge.

„Navodila za samoinjiciranje zdravila Abseamed“ lahko najdemo na koncu navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki, pri katerih se po zdravljenju s katerim koli eritropoetinom razvije aplazija rdečih krvnih celic (PRCA – pure red cell aplasia), ne smejo dobivati zdravila Abseamed ali katerega koli drugega eritropoetina (glejte poglavje 4.4).
- Nenadzorovana hipertenzija.
- Pri bolnikih, ki dobivajo zdravilo Abseamed, je treba upoštevati vse kontraindikacije, povezane s predonorskimi programi avtolognega zbiranja krvi.

Pri bolnikih, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg in ki niso vključeni v program avtolognega zbiranja krvi, je uporaba zdravila Abseamed kontraindicirana, če imajo hudo koronarno, periferno arterijsko, karotidno ali cerebrovaskularno bolezen ali so nedavno preboleli miokardni infarkt ali cerebrovaskularni dogodek.

- Bolniki, naročeni na kirurški poseg, ki zaradi kakršnega koli razloga ne morejo prejemati ustrezne antiagregacijske profilakse.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Pri vseh bolnikih, ki prejemajo epoetin alfa, moramo po potrebi skrbno spremljati in nadzorovati krvni tlak. Pri bolnikih z nezdravljeno, neustrezno zdravljeno ali slabo nadzorovano arterijsko hipertenzijo je treba epoetin alfa uporabljati previdno. Morda bo potrebno dodajanje ali zvečanje odmerka antihipertenziva. Če krvnega tlaka ni mogoče nadzorovati, je treba zdravljenje z epoetinom alfa prekiniti.

Med zdravljenjem z epoetinom alfa so se pri bolnikih s predhodno normalnim ali nizkim krvnim tlakom pojavili hipertenzijska kriza z encefalopatijo in epileptičnimi napadi, ki so zahtevali takojšnjo zdravniško pomoč in intenzivno nego. Posebno pozornost je treba nameniti nenadnemu pojavu migreni podobnih glavobolov z zbadanjem, ki so lahko možen opozorilni znak (glejte poglavje 4.8).

Epoetin alfa je treba uporabljati previdno pri bolnikih z epilepsijo, epileptičnimi napadi v anamnezi ali bolezenskimi stanji, povezanimi z nagnjenostjo k epileptični aktivnosti, kot so okužba CŽS in metastaze v možganih.

Epoetin alfa je treba uporabljati previdno pri bolnikih s kronično odpovedjo jeter. Varnost epoetina alfa ni bila dokazana pri bolnikih z jetrno disfunkcijo.

Pri bolnikih, ki so prejeli ESA, so opazili povečano incidenco trombotičnih žilnih dogodkov (TVE – thrombotic vascular events) (glejte poglavje 4.8). Ti vključujejo venske in arterijske tromboze in embolizem (vključno z nekaj smrtnimi izidi), kot so globoka venska tromboza, pljučna embolija, tromboza mrežnice in miokardni infarkt. Dodatno so poročali o cerebrovaskularnih dogodkih (vključno s cerebralnim infarktom, cerebralno krvavitvijo in prehodnimi ishemičnimi napadi).

Poročano tveganje za te TVE je treba skrbno pretehtati glede na pričakovano korist zdravljenja z epoetinom alfa, predvsem pri bolnikih z obstoječimi dejavniki tveganja za TVE, vključno z debelostjo in TVE v anamnezi (npr. globoka venska tromboza, pljučna embolija in cerebrovaskularni dogodki).

Pri vseh bolnikih je treba skrbno nadzirati ravni hemoglobina zaradi možnega povečanega tveganja trombemboličnih dogodkov in smrtnega izida pri bolnikih, ki se zdravijo z ravnimi hemoglobina, ki presegajo razpon koncentracije za posamezno indikacijo.

Med zdravljenjem z epoetinom alfa se lahko število trombocitov glede na velikost odmerka zmerno zveča, vendar ostane v normalnih mejah. Z nadaljevanjem zdravljenja se njihovo število zmanjša. Poleg tega so poročali tudi o trombocitemiji nad normalno vrednostjo. V prvih osmih tednih zdravljenja se priporoča redno spremljanje števila trombocitov.

Pred začetkom zdravljenja z epoetinom alfa in pri odločitvi za povečanje odmerka je treba oceniti in zdraviti vse druge vzroke anemije (pomanjkanje železa, folata ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza in fibroza kostnega mozga katerega koli izvora). Večinoma se vrednosti feritina v serumu zmanjšajo sočasno z zvečanjem hematokrita. Za optimalen odziv na zdravljenje z epoetinom alfa je treba zagotoviti ustrezne zaloge železa in po potrebi dajati nadomestke železa (glejte poglavje 4.2):

- Pri bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem priporočamo dajanje nadomestkov železa (elementarno železo 200 do 300 mg/dan peroralno za odrasle in 100 do 200 mg/dan peroralno za otroke), če je vrednost feritina v serumu manjša od 100 ng/ml.
- Pri bolnikih z rakom priporočamo dajanje nadomestkov železa (elementarno železo 200 do 300 mg/dan peroralno), če je saturacija transferina manjša od 20 %.
- Bolnikom, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu, je treba nadomestke železa (elementarno železo 200 mg/dan peroralno) dajati več tednov pred začetkom avtolognega deponiranja, da se dosežejo velike zaloge železa pred začetkom zdravljenja z epoetinom alfa, in ves cikel zdravljenja z epoetinom alfa.
- Za bolnike, naročene na večji elektivni ortopedski kirurški poseg, je treba nadomestke železa (elementarno železo 200 mg/dan peroralno) dajati ves cikel zdravljenja z epoetinom alfa. Če je mogoče, je treba z nadomeščanjem železa začeti pred zdravljenjem z epoetinom alfa, da se dosežejo ustrezne zaloge železa.

Pri bolnikih, zdravljenih z epoetinom alfa, so zelo redko opazili nastanek ali poslabšanje porfirije. Pri bolnikih s porfirijo je treba epoetin alfa uporabljati previdno.

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR-severe cutaneous adverse reactions), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni. Pri dolgodelujočih epoetinih so opazili več hujših primerov.

Ko se bolnikom predpiše zdravilo, jim je treba svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z zdravilom Abseamed takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja.

Če je pri bolniku zaradi uporabe zdravila Abseamed prišlo do hude kožne reakcije, kot sta SJS ali TEN, zdravljenja z zdravilom Abseamed ni dovoljeno ponovno začeti.

Zaradi izboljšanja sledljivosti zdravil za stimulacijo eritropoeze (ESA - erythropoiesis stimulating agent) je treba ime in številko serije apliciranega ESA jasno zapisati (ali navesti) v bolnikovi kartoteki. Prehod z enega ESA na drugega mora potekati pod nadzorom.

Aplazija rdečih krvnih celic (PRCA – pure red cell aplasia)

Po več mesecih ali letih zdravljenja s epoetinom alfa so poročali o pojavu PRCA, povzročene s protitelesi. Poročali so o primerih bolnikov s hepatitisom C, zdravljenih z interferonom in ribavirinom s sočasno uporabo ESA. Uporaba epoetina alfa ni odobrena za obravnavanje anemije, povezane s hepatitisom C.

Pri bolnikih, pri katerih se je razvilo nenadno zmanjšanje učinka zdravila, ki je opredeljeno kot zmanjšanje koncentracije hemoglobina (za 1 do 2 g/dl ali 0,62 do 1,25 mmol/l na mesec) s povečano

potrebo po transfuziji, je treba določiti število retikulocitov in raziskati značilne vzroke neodzivnosti na zdravljenje (npr. pomanjkanje železa, folata ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza in fibroza kostnega mozga katerega koli izvora).

Pri paradoksalnem znižanju ravni hemoglobina in razvoju hude anemije, povezane z nizkim številom retikulocitov, je treba prekiniti zdravljenje z epoetinom alfa in opraviti preiskave za protitelesa proti eritropoetinu. Za diagnozo PRCA je treba razmisliti o preiskavi kostnega mozga.

Zaradi tveganja navzkrižne reakcije se bolniku ne sme dajati drugega eritropoetina.

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih in pediatričnih bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem

Pri bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem, ki prejemajo epoetin alfa, je treba ravni hemoglobina redno meriti, dokler ni dosežena stabilna raven, potem pa v rednih časovnih intervalih.

Pri bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem mora biti stopnja zvišanja hemoglobina približno 1 g/dl (0,62 mmol/l) na mesec in ne sme presegati 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec, da se zmanjša tveganje zvišanja pri hipertenziji.

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro vzdrževalna koncentracija hemoglobina ne sme presegati zgornje meje razpona koncentracije hemoglobina, ki je priporočen v poglavju 4.2. V kliničnih preskušanjih so opazili povečano tveganje za smrt in resne kardiovaskularne dogodke, kadar so ESA dajali, da bi dosegli raven koncentracije hemoglobina, ki presega 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolirana klinična preskušanja niso pokazala pomembnih koristi, ki bi jih pripisali dajanju epoetinov, če so koncentracije hemoglobina povečane nad koncentracijo, ki je potrebna za kontrolo simptomov anemije in izognitev transfuzijam krvi.

Previdnost je potrebna pri stopnjevanju odmerkov zdravila Abseamed pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, saj so morda višji kumulativni odmerki epoetina povezani s povečanim tveganjem za umrljivost, resne kardiovaskularne in cerebrovaskularne dogodke. Pri bolnikih s slabim odzivom hemoglobina na epoetine je treba iskati druge razlage za slab odziv (glejte poglavji 4.2 in 5.1). Bolnike s kronično ledvično odpovedjo, ki se zdravijo z epoetinom alfa s subkutanim dajanjem, je treba redno spremljati zaradi morebitne izgube učinkovitosti, ki je pri bolnikih, ki so se predhodno odzivali na takšno zdravljenje, opredeljena kot odsotnost ali zmanjšan odziv na zdravljenje z epoetinom alfa. Zanj je značilno trajno zmanjšanje koncentracije hemoglobina kljub povečanju odmerka epoetina alfa (glejte poglavje 4.8).

Pri nekaterih bolnikih z daljšimi intervali odmerjanja epoetina alfa (daljšimi kot enkrat tedensko) morda ne bo mogoče vzdrževati ustrezne ravni hemoglobina (glejte poglavje 5.1) in bo treba odmerek epoetina alfa povečati. Ravni hemoglobina je treba redno nadzirati.

Pri bolnikih na hemodializi so se pojavile tromboze šanta, še zlasti pri tistih, ki so nagnjeni k hipotenziji ali z zapleti arteriovenske fistule (npr. stenoze, anevrizme itd.). Pri teh bolnikih se priporoča zgodnja revizija šanta in trombotična profilaksa, na primer z dajanjem acetilsalicilne kisline. V posameznih primerih so opazili pojav hiperkaliemije, vendar smrtnih primerov niso ugotovili. Pri bolnikih s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem je treba spremljati koncentracije elektrolitov v serumu. Če je ugotovljeno zvečanje ali naraščanje koncentracije kalija v serumu kljub ustreznemu zdravljenju hiperkaliemije, bo morda potrebno prekiniti zdravljenje z epoetinom alfa, dokler se raven kalija v serumu ne popravi.

Med zdravljenjem z epoetinom alfa je treba zaradi zvečanega hematokrita med dializo pogosto zvečati odmerek heparina. Če heparinizacija ni optimalna, je možna zapora dializnega sistema.

Na osnovi razpoložljivih podatkov korigiranje anemije z epoetinom alfa pri odraslih bolnikih z ledvično insuficienco, ki se še ne zdravijo z hemodializo, ne pospeši hitrosti napredovanja ledvične insuficience.

Zdravljenje odraslih bolnikov z anemijo zaradi kemoterapije

Pri bolnikih z rakom, ki prejemajo epoetin alfa, je treba ravni hemoglobina redno meriti, dokler ni dosežena stabilna raven, potem pa v rednih časovnih intervalih.

Epoetini so rastni faktorji, ki primarno spodbujajo tvorbo rdečih krvnih celic. Receptorji za eritropoetin so lahko izraženi tudi na površini različnih tumorskih celic. Kot pri vseh rastnih dejavnikih tudi tu obstaja skrb, da bi epoetini lahko spodbujali rast tumorjev. Vloge ESA na napredovanje tumorja ali zmanjšanje preživetja brez napredovanja ni mogoče izključiti. V nadzorovanih kliničnih študijah je bila uporaba epoetina alfa in drugih ESA povezana z zmanjšanim lokoregionalnim nadzorom tumorjev ali zmanjšanim skupnim preživetjem:

- zmanjšan lokoregionalni nadzor pri bolnikih z napredovalim rakom glave ali vratu, ki so prejeli radioterapijo, kadar so prejeli odmerke za doseganje ravni koncentracije hemoglobina, večje od 14 g/dl (8,7 mmol/l);
- krajši čas splošnega preživetja in povečanje incidence smrti, pripisane napredovanju bolezni po 4 mesecih, pri bolnicah z metastatskim rakom dojke, ki so prejemale kemoterapijo, kadar so prejemale odmerke za doseganje razpona koncentracije hemoglobina od 12 do 14 g/dl (7,5 do 8,7 mmol/l);
- povečano tveganje za smrt, kadar so prejeli odmerke za doseganje ravni koncentracije hemoglobina 12 g/dl (7,5 mmol/l), pri bolnikih z aktivno maligno boleznijo, ki niso prejeli kemo- ali radioterapije. Zdravila ESA niso indicirana za uporabo pri tej populaciji bolnikov;
- opaženo 9-odstotno povečanje tveganja za napredovanje bolezni ali smrt v skupini z epoetinom alfa in standardno nego iz primarne analize in 15-odstotno povečanje tveganja, ki ga ni mogoče statistično izključiti pri bolnicah z metastatskim rakom dojke, ki so prejemale kemoterapijo, kadar so prejemale odmerke za doseganje razpona koncentracije hemoglobina od 10 do 12 g/dl (6,2 do 7,5 mmol/l).

Glede na zgoraj navedene podatke je v nekaterih kliničnih situacijah transfuzija krvi prednostno zdravljenje za obravnavanje anemije pri bolnikih z rakom. Odločitev o uporabi zdravljenja z rekombinantnim eritropoetinom mora temeljiti na oceni tveganja in koristi, pri kateri mora sodelovati bolnik in pri kateri je treba upoštevati tudi specifično klinično situacijo. Dejavniki, ki jih je treba upoštevati v tej oceni, morajo vključevati vrsto tumorja in stadij bolezni, stopnjo anemije, pričakovano življenjsko dobo, okolje, v katerem se bolnik zdravi, in bolnikove želje (glejte poglavje 5.1).

Pri ocenjevanju ustreznosti zdravljenja z epoetinom alfa pri bolnikih z rakom, ki se zdravijo s kemoterapijo, je treba upoštevati, da se eritrociti, ki nastanejo zaradi prisotnosti eritropoetina, pojavijo po 2- do 3-tednih po začetku zdravljenja z ESA (bolnik s tveganjem za transfuzijo).

Bolniki, naročeni na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognih preddonorskih programih

Upoštevati je treba vsa posebna opozorila in posebne previdnostne ukrepe, povezane z avtolognimi preddonorskimi programi, zlasti rutinsko nadomeščanje tekočine.

Odrasli bolniki, naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

V perioperativnem okolju je treba vedno uporabljati dobre prakse krvne obravnave.

Bolniki, naročeni na večji elektivni ortopedski poseg, morajo prejeti ustrezno antiagregacijsko profilakso zaradi tveganja za trombotične in žilne dogodke pri kirurških bolnikih, še posebej pri tistih z boleznijo srca in ožilja. Poleg tega je pri bolnikih s predispozicijo za nastanek globoke venske tromboze (DVT – deep vein thrombosis) potrebna posebna previdnost. Pri bolnikih z izhodiščno koncentracijo hemoglobina > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) ni mogoče izključiti možnosti, da je zdravljenje z epoetinom alfa lahko povezano z zvečanim tveganjem za pooperativne trombotične žilne dogodke. Zato se epoetin alfa pri bolnikih z izhodiščno koncentracijo hemoglobina > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) ne sme uporabljati.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na napolnjeno injekcijsko brizgo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni dokazov, ki kažejo, da zdravljenje z epoetinom alfa vpliva na metabolizem drugih zdravil. Zdravila, ki zmanjšujejo eritropoezo, lahko zmanjšajo odziv na epoetin alfa.

Ker se ciklosporin veže na rdeče krvne celice (RKC), obstaja možnost medsebojnega delovanja zdravil. Če epoetin alfa dajemo sočasno s ciklosporinom, je treba spremljati koncentracije ciklosporina v krvi in njegov odmerek v primeru zvečanega hematokrita prilagoditi.

Ni dokazov, ki kažejo na medsebojno delovanje med epoetinom alfa in granulocitne kolonije stimulirajočim faktorjem (G-CSF) ali granulocitne/makrofagne kolonije stimulirajočim faktorjem (GM-CSF) glede na *in vitro* hematološko diferenciacijo ali proliferacijo vzorcev tumorjev, ki so bili pridobljeni z biopsijo.

Pri odraslih bolnicah z metastatskim rakom dojke ni imelo subkutano sočasno dajanje 40.000 i.e./ml epoetina alfa s trastuzumabom 6 mg/kg nobenega učinka na farmakokinetiko trastuzumaba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi epoetina alfa pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Posledično se lahko epoetin alfa med nosečnostjo uporablja le, če je pričakovana korist večja od tveganja za plod. Uporaba epoetina alfa pri nosečnicah, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v preddonorskem programu avtolognega zbiranja krvi, se ne priporoča.

Dojenje

Ni znano, ali se eksogeni epoetin alfa izloča v materino mleko. Pri doječih materah je treba epoetin alfa uporabljati previdno. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prekinitvijo/prenehanjem zdravljenja z epoetinom alfa, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z epoetinom alfa za mater.

Uporaba epoetina alfa pri doječih ženskah, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v preddonorskem programu avtolognega zbiranja krvi, se ne priporoča.

Plodnost

Ni študij, s katerimi bi ocenili možen vpliv epoetina alfa na plodnost pri moških ali ženskah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Zdravilo Abseamed nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek zdravila med zdravljenjem z epoetinom alfa je od odmerka odvisno zvišanje krvnega tlaka ali poslabšanje obstoječe hipertenzije. Potrebno je nadzirati krvni tlak, še zlasti na začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Najpogostejši neželeni učinki zdravila, ki so se pojavili v kliničnih preskušanjih z epoetinom alfa, so driska, navzea, bruhanje, pireksija in glavobol. Gripi podobna bolezen se lahko pojavi zlasti na začetku zdravljenja.

V študijah s podaljšanim intervalom odmerjanja pri odraslih bolnikih z ledvično insuficienco, ki se ne zdravijo z dializo, so poročali o kongestiji dihal, ki je vključevala dogodke kongestije zgornjih dihal, kongestije nosne sluznice in nazofaringitis.

Pri bolnikih, ki so prejeli ESA, so opazili povečano incidenco trombotičnih žilnih dogodkov (TVE) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Od skupaj 3.417 oseb v 25 randomiziranih, dvojno slepih, s placebom ali standardno nego nadzorovanih študijah, so splošni varnostni profil epoetina alfa ocenili pri 2.094 anemičnih oseb. Vključenih je bilo 228 oseb s kronično ledvično odpovedjo, zdravljenih z epoetinom alfa, v 4 študijah kronične ledvične odpovedi (2 študiji pred dializo [N = 131 izpostavljenih oseb s kronično ledvično odpovedjo] in 2 z dializo [N = 97 izpostavljenih oseb s kronično ledvično odpovedjo]); 1.404 izpostavljene osebe z rakom v 16 študijah z anemijo, ki je posledica kemoterapije; 147 izpostavljenih oseb v 2 študijah za avtolognim darovanjem krvi, 213 izpostavljenih oseb v 1 študiji v kirurškem obdobju in 102 izpostavljeni osebi v 2 študijah pri MDS. Neželeni učinki zdravila, o katerih je poročalo ≥ 1 % oseb, zdravljenih z epoetinom alfa v teh študijah, so prikazani v spodnji preglednici.

Ocena pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razvrstitev organskih sistemov po klasifikaciji MedDRA	Neželeni učinek (raven prednostnega izraza)	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	aplazija rdečih krvnih celic ³ , trombocitemija	redki
Presnovne in prehranske motnje	hiperkaliemija ¹	občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost ³	občasni
	anafilaški reakcija ³	redki
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	konvulzije	občasni
Žilne bolezni	hipertenzija, venska in arterijska tromboza ²	pogosti
	hipertenzijska kriza ³	neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	pogosti
	kongestija dihal	občasni
Bolezni prebavil	driska, navzea, bruhanje	zelo pogosti
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	pogosti
	urtikarija ³	občasni
	angionevrotični edem ³	neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija, bolečina v kosteh, mialgija, bolečina v okončini	pogosti
Prirojene in dedne genetske okvare	akutna porfirija ³	redki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija	zelo pogosti
	mrzlica, gripi podobna bolezen, reakcija na mestu injiciranja, periferni edem	pogosti
	neučinkovitost zdravila ³	neznana

Razvrstitev organskih sistemov po klasifikaciji MedDRA	Neželeni učinek (raven prednostnega izraza)	Pogostnost
Preiskave	pozitivna preiskava za protitelesa proti eritropoietinu	redki
¹ Pogosto pri dializi ² Vključuje arterijske in venske dogodke, s smrtnim izidom in brez njega, kot so globoka venska tromboza, pljučna embolija, tromboza mrežnice, arterijska tromboza (vključno z miokardnim infarktom), cerebrovaskularne dogodke (vključno s cerebralnim infarktom in cerebralno krvavitvijo), prehodne ishemične napade in trombozo šanta (vključno z dializno opremo) in trombozo v arteriovenskih anevrizmah šanta ³ Opisano v spodnjem podpoglavju in/ali v poglavju 4.4		

Opis izbranih neželenih učinkov

Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah, vključno s primeri izpuščaja (vključno z urtikarijo), anafilaktičnih reakcijah in angionevrotičnem edemu (glejte poglavje 4.4).

Med zdravljenjem z epoetinom alfa so se pri bolnikih s predhodno normalnim ali nizkim krvnim tlakom pojavili hipertenzijska kriza z encefalopatijo in epileptičnimi napadi, ki so zahtevali takojšnjo zdravniško pomoč in intenzivno nego. Treba je biti pozoren na nenaden pojav migreni podobnih glavobolov z zbadanjem, ki so lahko možen opozorilni znak (glejte poglavje 4.4).

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR-severe cutaneous adverse reactions), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni (glejte poglavje 4.4).

Zelo redko (pri < 1/10.000 primerov na bolnika-letu) so poročali o pojavu aplazije rdečih krvnih celic, povzročene s protitelesi, po več mesecih do letih zdravljenja z epoetinom alfa (glejte poglavje 4.4). Pri subkutani (s.c.) uporabi so poročali o več primerih kot pri intravenski (i.v.) uporabi.

Odrasli bolniki z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji je pri 4 (4,7%) osebah prišlo do trombotičnih žilnih dogodkov (TVE) (nenadna smrt, ishemična kap, embolija in flebitis). Vsi TVE so se pojavili v skupini, zdravljeni z epoetinom alfa, in sicer v prvih 24 tednih študije. Potrjeni so bili trije TVE, v zadnjem primeru (nenadna smrt) pa tromboembolični dogodek ni bil potrjen. Pri dveh osebah so bili prisotni pomembni dejavniki tveganja (atrijska fibrilacija, srčno popuščanje in tromboflebitis).

Pediatrična populacija s kronično ledvično odpovedjo, ki se zdravi s hemodializo

Izpostavljenost pediatričnih bolnikov s kronično ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo, v kliničnih preskušanjih in izkušnjah v obdobju trženja je omejena. Pri tej populaciji niso poročali o neželenih učinkih, specifičnih za pediatrično populacijo, ki ne bi že bili prej omenjeni v zgornji preglednici, ali ki ne bili skladni z osnovno boleznijo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Terapevtski razpon epoetina alfa je zelo širok. Preveliko odmerjanje epoetina alfa lahko povzroči stopnjevanje farmakoloških učinkov hormona. Pri zelo veliki koncentraciji hemoglobina lahko opravimo flebotomijo. Če je potrebno, zagotovimo dodatno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje slabokrvnosti, eritropoetin, oznaka ATC: B03XA01.

Zdravilo Abseamed je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

Mehanizem delovanja

Eritropoetin (EPO) je glikoproteinski hormon, ki nastaja pretežno v ledvicah kot odziv na hipoksijo in je ključni regulator nastajanja rdečih krvnih celic (RKC). EPO sodeluje v vseh fazah eritroidnega razvoja in ima svoj glavni učinek na raven eritroidnih prekursorjev. Ko se EPO veže na svoje površinske celične receptorje, aktivira poti prenosa signalov, ki motijo apoptozo in spodbujajo proliferacijo eritroidnih celic.

Rekombinantni humani EPO (epoetin alfa), izražen v ovarijskih celicah kitajskega hrčka, ima 165 aminokislin dolgo zaporedje, identično tistemu, ki ga ima EPO v človekovem urinu; med tema dvema ni razlike na podlagi funkcionalnih testov. Dejanska molekulska masa eritropoetina je od 32.000 do 40.000 daltonov.

Eritropoetin je rastni faktor, ki primarno spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic. Receptorji za eritropoetin so lahko izraženi na površini številnih tumorskih celic.

Farmakodinamični učinki

Zdravi prostovoljci

Po enkratnem odmerjanju (20.000 do 160.000 i.e. subkutano) epoetina alfa so opazili od odmerka odvisen odziv preučevanih farmakodinamičnih markerjev, vključno z retikulociti, RKC in hemoglobinom. Opazili so definiran profil koncentracije v odvisnosti od časa z vrhom in upadom nazaj na izhodišče za odstotne spremembe retikulocitov. Manj definiran profil so opazili za RKC in hemoglobin. Na splošno so se farmakodinamični markerji povečevali linearno z odmerkom, največji odziv je bil dosežen ob največjih ravneh odmerka.

V nadaljnjih farmakodinamičnih študijah so preučevali režim odmerjanja 40.000 i.e. enkrat na teden v primerjavi s 150 i.e./kg 3-krat na teden. Kljub razlikam v profilih koncentracije v odvisnosti od časa je bil farmakodinamični odziv (merjen glede na odstotne spremembe retikulocitov, hemoglobina in skupnih RKC) med tema režimoma podoben. V dodatnih študijah so primerjali režim epoetina alfa 40.000 i.e. enkrat na teden z odmerki enkrat na dva tedna od 80.000 do 120.000 i.e., subkutano. Na podlagi rezultatov teh farmakodinamičnih študij z zdravimi osebami na splošno kaže, da je režim odmerjanja 40.000 i.e. enkrat na teden bolj učinkovit pri nastajanju RKC kot režim enkrat na dva tedna, kljub opaženi podobnosti pri nastajanju retikulocitov v režimih enkrat na teden in enkrat na dva tedna.

Kronična ledvična odpoved

Pokazalo se je, da epoetin alfa spodbuja eritropoezo pri anemičnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, vključno z bolniki, ki se zdravijo z dializo, in s tistimi, ki se z dializo še ne zdravijo. Prvi dokaz za odziv na epoetin alfa je povečanje števila retikulocitov v 10 dneh, ki mu sledijo povečanja števila rdečih krvnih celic, hemoglobina in hematokrita, običajno v 2 do 6 tednih. Odziv na

hemoglobin se med bolniki razlikuje, nanj pa lahko vplivajo zaloge železa in prisotnost sočasnih zdravstvenih težav.

Anemija, ki je posledica kemoterapije

Pri anemičnih bolnikih z rakom, ki prejemajo kemoterapijo, se je pokazalo, da epoetin alfa, dan 3-krat na teden ali enkrat na teden, povečuje hemoglobin in zmanjšuje potrebo po transfuziji po prvem mesecu zdravljenja.

V študiji, v kateri so primerjali režima odmerjanja 150 i.e./kg, 3-krat na teden in 40.000 i.e. enkrat na teden pri zdravih osebah in pri anemičnih osebah z rakom, so bili časovni profili sprememb v odstotkih retikulocitov, hemoglobina in skupnih rdečih krvnih celic podobni med obema režimoma odmerjanja pri zdravih osebah in pri anemičnih osebah z rakom. Vrednosti AUC za zadevne farmakodinamične parametre so bile podobne za režima odmerjanja 150 i.e./kg 3-krat na teden in za 40.000 i.e. enkrat na teden pri zdravih osebah in pri anemičnih osebah z rakom.

Odrasli bolniki, naročeni na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem pred donorskem programu

Pokazalo se je, da epoetin alfa spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic z namenom povečanja odvzema avtologne krvi in zmanjšanja upada hemoglobina pri odraslih bolnikih, naročenih na večji elektivni kirurški poseg, pri katerih se ne pričakuje, da bodo zbrali kri za vse njihove potrebe pri operaciji. Največje učinke so opazili pri bolnikih z nizkim hemoglobinom (≤ 13 g/dl).

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Pokazalo se je, da epoetin alfa pri bolnikih, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg s hemoglobinom pred zdravljenjem > 10 do ≤ 13 g/dl, zmanjšuje tveganje za prejem alogenske transfuzije in pospeši eritroidno okrevanje (povečane ravni hemoglobina, ravni hematokrita in števila retikulocitov).

Klinična učinkovitost in varnost

Kronična ledvična odpoved

Epoetin alfa so preučili v kliničnih preskušanjih pri odraslih anemičnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, vključno z bolniki, ki se zdravijo z dializo, in z bolniki, ki se z dializo še ne zdravijo, za zdravljenje anemije in ohranjanje hematokrita v ciljnem razponu koncentracije 30 do 36 %.

V kliničnih preskušanjih z začetnimi odmerki 50 do 150 i.e./kg, trikrat na teden, se je približno 95 % vseh bolnikov odzvalo s klinično pomembnim povečanjem hematokrita. Po približno dveh mesecih zdravljenja so bili praktično vsi bolniki neodvisni od transfuzije. Ko je bil dosežen ciljni hematokrit, so vzdrževalni odmerek prilagodili vsakemu posameznemu bolniku.

V treh največjih kliničnih preskušanjih, izvedenih z odraslimi bolniki na dializi, je bil mediani vzdrževalni odmerek, potreben za ohranjanje hematokrita med 30 in 36 %, približno 75 i.e./kg trikrat na teden.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani, multicentrični študiji kakovosti življenja bolnikov s kronično ledvično odpovedjo na hemodializi se je po šestih mesecih zdravljenja pokazalo klinično in statistično značilno izboljšanje pri bolnikih, zdravljenih z epoetinom alfa, v primerjavi s skupino s placebom, za izmerjeno utrujenost, telesne simptome, razmerja in depresijo (Vprašalnik za bolezen ledvic). V odprti podaljšek študije, ki je pokazal izboljšanje kakovosti življenja, ki se je ohranilo dodatnih 12 mesecev, so bili vključeni tudi bolniki iz skupine, zdravljenje z epoetinom alfa.

Odrasli bolniki z ledvično insuficienco, ki se še ne zdravijo z dializo

V kliničnih preskušanjih, ki so jih opravili pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki se še ne zdravijo z dializo, a se zdravijo z epoetinom alfa, je zdravljenje povprečno trajalo skoraj pet mesecev. Ti bolniki so se na zdravljenje z epoetinom alfa odzvali na podoben način, kot je bilo opaženo pri bolnikih na dializi. Pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki se še ne zdravijo z dializo, se je pokazalo od odmerka odvisno in trajno povečanje hematokrita, ko so epoetin alfa dajali bodisi intravensko ali subkutano. Podobne stopnje porasta hematokrita so opazili, ko so epoetin alfa dajali po

kateri koli poti. Pokazalo se je tudi, da epoetin alfa v odmerkih 75 do 150 i.e./kg na teden ohranja hematokrite na vrednostih od 36 do 38 % do šest mesecev.

V 2 študijah s podaljšanim intervalom odmerjanja epoetina alfa (3-krat na teden, enkrat na teden, enkrat na vsaka 2 tedna in vsake 4 tedne) nekateri bolniki z daljšimi intervali odmerjanja niso ohranili ustreznih ravni hemoglobina in so dosegli v protokolu opredeljene kriterije za umik iz študije zaradi hemoglobina (0 % za skupino enkrat na teden, 3,7 % za skupino enkrat na vsaka 2 tedna in 3,3 % za skupino enkrat na vsake 4 tedne).

V randomiziranem prospektivnem preskušanju so ocenili 1.432 anemičnih bolnikov s kronično ledvično odpovedjo, ki se še niso zdravili z dializo. Bolniki so bili dodeljeni za zdravljenje z epoetinom alfa s ciljem ohranjanja ravni hemoglobina 13,5 g/dl (višje, kot je priporočena raven koncentracije hemoglobina) ali 11,3 g/dl. Velik kardiovaskularni dogodek (smrt, miokardni infarkt, možganska kap ali hospitalizacija zaradi kongestivne srčne odpovedi) se je pojavil pri 125 (18 %) od 715 bolnikov v skupini z večjim hemoglobinom v primerjavi s 97 (14 %) od 717 bolnikov v skupini z manjšim hemoglobinom (razmerje tveganja [RT] 1,3, 95-% IZ: 1,0; 1,7, p = 0,03).

Združene post-hoc analize kliničnih študij ESA so opravili pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo (pri bolnikih na dializi, pri bolnikih, ki se ne zdravijo z dializo, pri bolnikih s sladkorno boleznijo in brez nje). Opazili so tendenco proti povečani oceni tveganja za umrljivost zaradi vseh razlogov, kardiovaskularne in cerebrovaskularne dogodke, povezane z višjimi kumulativnimi odmerki ESA, neodvisno od sladkorne bolezni ali stanja dialize (glejte poglavje 4.2 in poglavje 4.4).

Zdravljenje bolnikov z anemijo, ki je posledica kemoterapije

Epoetin alfa so preučili v kliničnih preskušanjih pri odraslih anemičnih bolnikih z rakom z limfoidnimi in solidnimi tumorji in pri bolnikih na različnih režimih kemoterapije, vključno z režimi, ki vključujejo platino in tistimi, ki ne vključujejo platine. Pri anemičnih bolnikih z rakom se je v teh preskušanjih pokazalo, da epoetin alfa, dan 3-krat na teden ali enkrat na teden, povečuje hemoglobin in zmanjšuje potrebo po transfuziji po prvem mesecu zdravljenja. V nekaterih študijah je dvojno slepi fazi sledila odprta faza, v kateri so vsi bolniki prejeli epoetin alfa in kjer so opazili vzdrževalni učinek.

Razpoložljivi dokazi kažejo, da se bolniki s hematološkimi malignostmi in solidnimi tumorji na zdravljenje z epoetinom alfa odzivajo ekvivalentno in da se bolniki z infiltracijo tumorja v kostni mozeg in brez nje na zdravljenje z epoetinom alfa odzivajo ekvivalentno. Primerljiva intenzivnost kemoterapije v skupini z epoetinom alfa in v skupini s placebom v preskušanjih s kemoterapijo je bila dokazana s podobno površino pod krivuljo števila nevtrofilcev v odvisnosti od časa pri bolnikih, zdravljenih z epoetinom alfa, in pri bolnikih, ki so dobivali placebo, kot tudi s podobnim deležem bolnikov v skupinah, zdravljenih z epoetinom alfa in s placebom, katerih absolutno število nevtrofilcev je padlo pod 1.000 in 500 celic/ μ l.

V prospektivni, randomizirani, dvojno slepi študiji, nadzorovani s placebom, v kateri je sodelovalo 375 bolnikov z anemijo z različnimi nemieloidnimi malignimi obolenji, ki so se zdravili s kemoterapijo brez platine, so z meritvami, ki so jih izvedli s pomočjo naslednjih instrumentov in lestvic: splošna lestvica za funkcionalno oceno zdravljenja anemičnih bolnikov z rakom (FACT-An – Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia), lestvica utrujenosti FACT-An in linearna analogna lestvica pri bolnikih z rakom (CLAS – Cancer Linear Analogue Scale), opazili pomembno zmanjšanje posledic, povezanih z anemijo (npr. utrujenost, zmanjšana energija in telesna aktivnost). Na lestvici EORTC-QLQ-C30 oziroma CLAS drugi, manjši, randomizirani, s placebom nadzorovani študiji nista pokazali pomembnega izboljšanja parametrov kakovosti življenja. Preživetje in napredovanje tumorja so raziskovali v petih velikih nadzorovanih študijah, v katerih je sodelovalo skupno 2.833 bolnikov, med katerimi so bile štiri študije dvojno slepe in nadzorovane s placebom, ena pa je bila odprta. V študiji so bili vključeni bodisi bolniki, ki so prejeli kemoterapijo (dve študiji), ali bolniki, pri katerih uporaba ESA ni bila indicirana: anemija pri bolnikih z rakom, ki niso prejeli kemoterapije, in bolniki z rakom glave in vratu, ki so prejeli radioterapijo. V dveh študijah je bila želena raven koncentracije hemoglobina > 13 g/dl (8,1 mmol/l), v preostalih dveh pa 12 do 14 g/dl (7,5 do 8,7 mmol/l). V odprti študiji ni bilo razlike pri splošnem preživetju bolnikov, ki so prejeli rekombinantni humani eritropoetin ali kontrolno skupino. V štirih, s placebom

kontroliranih študijah je bilo razmerje ogroženosti za celokupno preživetje med 1,25 in 2,47 v korist kontrolne skupine. Te študije so pokazale skladno, nerazložljivo, statistično značilno povečano umrljivost bolnikov, pri katerih je bila anemija povezana z različnimi, pogostimi vrstami raka in ki so prejeli rekombinantni humani eritropoetin, v primerjavi s kontrolno skupino. Izida za celokupno preživetje v preskušanih se med tistimi, ki so prejeli rekombinantni humani eritropoetin, in tistimi v kontrolni skupini, ni dalo zadovoljivo razložiti s pomočjo razlik v incidenci tromboze in sorodnih zapletov.

Opravili so analizo podatkov na ravni bolnikov pri več kot 13.900 bolnikih z rakom (kemoterapija, radioterapija, kemoradioterapija ali brez terapije) v 53 kontroliranih kliničnih preskušanih, ki so vključevala številne epoetine. Metaanaliza podatkov celokupnega preživetja je pokazala ocenjeno točko razmerja tveganja 1,06 v korist kontrolne skupine (95 % IZ: 1,00; 1,12; 53 preskušanj in 13.933 bolnikov). Za bolnike z rakom, ki so prejeli kemoterapijo, je bilo razmerje tveganja celokupnega preživetja 1,04 (95 % IZ: 0,97; 1,11; 38 preskušanj in 10.441 bolnikov). Metaanalize so dosledno pokazale tudi višje zvišanje relativnega tveganja trombemboličnih dogodkov pri bolnikih z rakom, ki so prejeli rekombinantni humani eritropoetin (glejte poglavje 4.4).

Pri 2.098 anemičnih ženskah z metastatskim rakom dojke, ki so prejele kemoterapijo prve izbire ali druge izbire, so izvedli randomizirano, odprto, multicentrično študijo. To je bila študija neinferiornosti, zasnovana za izključitev 15-odstotnega povečanja tveganja napredovanja tumorja ali smrti pri epoetinu alfa in standardni negi v primerjavi samo s standardno nego. V času kliničnega preseka je bilo mediano preživetje brez napredovanja (PFS – progression free survival) po raziskovalčevi oceni napredovanja bolezni 7,4 mesece v vsakem kraku (razmerje ogroženosti 1,09; 95 % IZ: 0,99; 1,20), kar kaže, da cilj študije ni bil dosežen. Značilno manj bolnikov je prejelo transfuzije RKC v kraku z epoetinom alfa in standardno nego (5,8 % v primerjavi z 11,4 %); vendar pa je imelo značilno več bolnikov trombotične žilne dogodke v kraku z epoetinom alfa in standardno nego (2,8 % v primerjavi z 1,4 %). V končni analizi so poročali o 1.653 smrtnih primerih. Mediano skupno preživetje v skupini epoetin alfa in standardna nega je bilo 17,8 meseca v primerjavi s 18,0 meseci v skupini samo s standardno nego (razmerje ogroženosti 1,07; 95 % IZ: 0,97; 1,18). Mediani čas do napredovanja, ki temelji na napredovali bolezni po raziskovalčevi oceni, je bil 7,5 meseca v skupini epoetin alfa in standardna nega ter 7,5 meseca v skupini samo s standardno nego (razmerje ogroženosti 1,099; 95 % IZ: 0,998; 1,210). Mediani čas do napredovanja, ki temelji na napredovali bolezni po oceni neodvisnega odbora za pregled, je bil 8,0 mesecev v skupini z epoetinom alfa in standardno nego, ter 8,3 meseca v skupini samo s standardno nego (razmerje ogroženosti 1,033; 95 % IZ: 0,924; 1,156).

Avtologni predonorski program

Učinek epoetina alfa na lajšanje avtolognega darovanja krvi pri bolnikih z nizkimi hematokriti (≤ 39 % in brez osnovne anemije zaradi pomanjkanja železa), ki imajo načrtovan večji ortopedski kirurški poseg, je bila ocenjena v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki so jo izvedli pri 204 bolnikih, in v enojno slepi, s placebom nadzorovani študiji s 55 bolniki.

V dvojno slepi študiji so bili bolniki zdravljeni z epoetinom alfa 600 i.e./kg ali placebom intravensko enkrat na dan vsake 3 do 4 dni v 3-tedenskem obdobju (skupaj 6 odmerkov). Povprečno so lahko bolniki, zdravljeni z epoetinom alfa, deponirali znatno več enot krvi (4,5 enot) kot bolniki, ki so prejeli placebo (3,0 enote).

V enojno slepi študiji so bolnike zdravili z epoetinom alfa 300 i.e./kg ali 600 i.e./kg ali placebo intravensko enkrat na dan vsake 3 do 4 dni v 3-tedenskem obdobju (skupaj 6 odmerkov). Bolniki, zdravljeni z epoetinom alfa, so lahko deponirali znatno več enot krvi (epoetin alfa 300 i.e./kg = 4,4 enote; epoetin alfa 600 i.e./kg = 4,7 enot) kot bolniki, ki so prejeli placebo (2,9 enot).

Zdravljenje z epoetinom alfa je zmanjšalo tveganje izpostavljenosti alogenski krvi za 50 % v primerjavi z bolniki, ki niso dobivali epoetina alfa.

Večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Učinek epoetina alfa (300 i.e./kg ali 100 i.e./kg) na izpostavljenost alogenski transfuziji krvi so ocenili v s placebo nadzorovanem, dvojno slepem kliničnem preskušanju pri odraslih bolnikih brez pomanjkanja železa, ki imajo načrtovan večji elektivni ortopedski kirurški poseg na kolku ali kolenu. Epoetin alfa so dajali subkutano 10 dni pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in štiri dni po kirurškem posegu. Bolniki so bili stratificirani glede na njihov izhodiščni hemoglobin (≤ 10 g/dl, > 10 do ≤ 13 g/dl in > 13 g/dl).

Epoetin alfa 300 i.e./kg je pomembno zmanjšal tveganje za alogensko transfuzijo krvi pri bolnikih, predhodno zdravljenih s hemoglobinom > 10 do ≤ 13 g/dl. Šestnajst odstotkov bolnikov, zdravljenih z epoetinom alfa 300 i.e./kg, 23 % bolnikov, zdravljenih z epoetinom alfa 100 i.e./kg in 45 % bolnikov, zdravljenih s placebo, je potrebovalo transfuzijo.

V odprtem preskušanju z vzporednimi skupinami pri odraslih osebah brez pomanjkanja železa, predhodno zdravljenih s hemoglobinom ≥ 10 do ≤ 13 g/dl, ki so imeli načrtovan večji ortopedski kirurški poseg na kolku ali kolenu, so primerjali epoetin alfa 300 i.e./kg, subkutano, vsak dan, 10 dni pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in štiri dni po kirurškem posegu, z epoetinom alfa 600 i.e./kg, subkutano, enkrat na teden, 3 tedne pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega. Od začetka predhodnega zdravljenja do časa pred kirurškim posegom je bilo povprečno povečanje hemoglobina v skupini s 600 i.e./kg na teden (1,44 g/dl) dvakrat večje od opaženega v skupini s 300 i.e./kg na dan (0,73 g/dl). Povprečne ravni hemoglobina so bile podobne za obe skupini zdravljenja ves čas obdobja po kirurškem posegu.

Eritropoetski odziv, ki so ga opazili v obeh skupinah zdravljenja, se je odrazil v podobnih deležih transfuzij (16 % v skupini s 600 i.e./kg na teden in 20 % v skupini s 300 i.e./kg na dan).

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

V randomizirani, dvojno slepi, s placebo nadzorovani multicentrični študiji so ocenjevali učinkovitost in varnost epoetina alfa pri odraslih osebah z anemijo in MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem.

Osebe so bile stratificirane glede na raven eritropoetina v serumu (sEPO) in podatke o predhodnih transfuzijah ob presejanju. Ključne izhodiščne značilnosti skupine < 200 me./ml so prikazane v spodnji preglednici.

Izhodiščne značilnosti oseb s sEPO < 200 me./ml ob presejanju

Skupaj (N) ^b	Randomizirani	
	Epoetin alfa	Placebo
	85 ^a	45
sEPO ob presejanju < 200 me./ml (N)	71	39
Hemoglobin (g/l)		
N	71	39
Povprečje	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediana	94,0	96,0
Razpon	(71, 109)	(69, 105)
95-% IZ za povprečje	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Predhodne transfuzije		
N	71	39
Da	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
≤ 2 enoti RKC	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
> 2 in ≤ 4 enote RKC	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)
> 4 enote RKC	1 (3,2 %)	0
Ne	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)

^a za eno osebo ni bilo na voljo podatkov o sEPO

^b v skupini ≥ 200 me./ml je bilo 13 oseb iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, in 6 oseb iz skupine, ki je prejela placebo

Eritroidni odziv je bil opredeljen po merilih Mednarodne delovne skupine iz leta 2006 kot zvišanje ravnih hemoglobina za ≥ 1,5 g/dl od izhodišča ali zmanjšanje absolutnega števila RKC, prejetih s transfuzijo, za vsaj 4 enote vsakih 8 tednov v primerjavi z 8 tedni pred izhodiščem in trajanje odziva vsaj 8 tednov.

Eritroidni odziv v prvih 24 tednih študije so dokazali pri 27/85 (31,8 %) oseb iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, v primerjavi z 2/45 (4,4 %) oseb iz skupine, ki je prejela placebo ($p < 0,001$). Vse odzivne osebe so bile med presejanjem v skupini s sEPO < 200 me./ml. V tej skupini so eritroidni odziv v prvih 24 tednih dokazali pri 20/40 (50 %) oseb brez predhodnih transfuzij, v primerjavi s 7/31 (22,6 %) oseb s predhodnimi transfuzijami (dve osebi s predhodno transfuzijo sta dosegli primarni opazovani dogodek na podlagi absolutnega zmanjšanja števila enot RKC, ki sta jih prejeli s transfuzijo, za vsaj 4 enote vsakih 8 tednov v primerjavi z 8 tedni pred izhodiščem).

Mediani čas od izhodišča do prve transfuzije je bil statistično značilno daljši v skupini, ki je prejela epoetin alfa, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (49 v primerjavi s 37 dnevi; $p = 0,046$). Po 4 tednih zdravljenja se je čas do prve transfuzije v skupini, ki je prejela epoetin alfa, še podaljšal (142 v primerjavi s 50 dnevi; $p = 0,007$). Odstotek oseb, ki so prejele transfuzijo, iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, se je zmanjšal z 51,8 % pri 8 tednih pred izhodiščem na 24,7 % v času med 16. in 24. tednom, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, pri kateri se je stopnja transfuzije v istem obdobju povečala z 48,9 % na 54,1 %.

Pediatrična populacija

Kronična ledvična odpoved

Epoetin alfa so ocenili v odprti, nerandomizirani 52-tedenski klinični študiji z odprtim razponom odmerka pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, zdravljenih s hemodializo. Mediana starost bolnikov, vključenih v študijo, je bila 11,6 let (razpon med 0,5 in 20,1 let).

Epoetin alfa so dajali v odmerku 75 i.e./kg/teden intravensko, v 2 ali 3 razdeljenih odmerkih po dializi, ki so ga v 4-tedenskih intervalih titrirali po 75 i.e./kg/teden (do največ 300 i.e./kg/teden), za dosego povečanja hemoglobina za 1 g/dl/mesec. Želeni razpon koncentracije hemoglobina je bil 9,6 do 11,2 g/dl. Enainosemdeset odstotkov bolnikov je doseglo želeno raven koncentracije hemoglobina. Mediani čas do cilja je bil 11 tednov in mediani odmerek na cilju je bil 150 i.e./kg/teden. 90 % bolnikov, ki so cilj dosegli, je prejelo režim 3-krat na teden.

Po 52 tednih je v študiji ostalo 57 % bolnikov, ki so prejeli mediani odmerek 200 i.e./kg/teden.

Klinični podatki s subkutanim dajanjem pri otrocih so omejeni. V 5 majhnih, odprtih, nenadzorovanih študijah (število bolnikov je bilo od 9 do 22, skupaj $n = 72$), so epoetin alfa otrokom dajali subkutano z začetnimi odmerki 100 i.e./kg/teden do 150 i.e./kg/teden z možnostjo povečanja do 300 i.e./kg/teden. Večina bolnikov v teh študijah je bila pred dializo ($n = 44$), 27 bolnikov je bilo na peritonealni dializi in 2 sta bila na hemodializi; starostni razpon je bil od 4 mesece do 17 let. Te študije so bile na splošno metodološko omejene, vendar je bilo zdravljenje povezano s pozitivnimi trendi pri večji ravni koncentracije hemoglobina. O nepričakovanih neželenih učinkih niso poročali (glejte poglavje 4.2).

Anemija, ki je posledica kemoterapije

Epoetin alfa 600 i.e./kg (dan intravensko ali subkutano enkrat na teden) so ovrednotili v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani, 16-tedenski študiji in v randomizirani, nadzorovani, odprti, 20-tedenski študiji pri anemičnih pediatričnih bolnikih, ki so prejeli mielosupresivno kemoterapijo za zdravljenje različnih otroških nemieloidnih malignih obolenj.

V 16-tedenski študiji ($n = 222$) ni bilo pri bolnikih, zdravljenih z epoetinom alfa, nobenega statistično značilnega učinka na kakovost življenja, kot so poročali bolniki ali starši, glede na seštevke pediatričnega vprašalnika o kakovosti življenja (Paediatric Quality of Life Inventory) ali modul za raka (Cancer Module) v primerjavi s placebom (primarni opazovani dogodek učinkovitosti). Poleg tega med skupinama z epoetinom alfa in placebom ni bilo statistične razlike med deležem bolnikov, pri katerih so bile potrebne transfuzije pRKC.

V 20-tedenski študiji ($n = 225$) niso opazili značilnih razlik v primarnem opazovanem dogodku učinkovitosti, tj. v deležu bolnikov, pri katerih je bila potrebna transfuzija RKC po 28. dnevu (62 % bolnikov z epoetinom alfa v primerjavi z 69 % bolnikov s standardnim zdravljenjem).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutanim injiciranjem dosežejo ravni epoetina alfa v serumu vrhunec med 12 in 18 urami po odmerku. Po dajanju večkratnega odmerka 600 i.e./kg, danega subkutano enkrat tedensko, ni bilo kopičenja.

Absolutna biološka uporabnost subkutano injiciranega epoetina alfa pri zdravih osebah je približno 20 %.

Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve je bil pri zdravih osebah 49,3 ml/kg po intravenskih odmerkih 50 in 100 i.e./kg. Po intravenskem dajanju epoetina alfa osebam s kronično ledvično odpovedjo je bil razpon volumna porazdelitve od 57–107 ml/kg po enkratnem odmerjanju (12 i.e./kg) oz. do 42–64 ml/kg po večkratnem odmerjanju (48–192 i.e./kg). Zato je volumen porazdelitve nekoliko večji kot plazemski prostor.

Izločanje

Razpolovni čas epoetina alfa po intravenskem injiciranju več odmerkov je pri zdravih osebah približno 4 ure.

Razpolovni čas za subkutano uporabo je pri zdravih osebah približno 24 ur.

Povprečni navidezni peroralni očistek (CL/F) za režima 150 i.e./kg 3-krat na teden in 40.000 i.e.

enkrat na teden pri zdravih osebah je bil 31,2 oz. 12,6 ml/h/kg. Povprečni CL/F za režima 150 i.e./kg 3-krat na teden in 40.000 i.e. enkrat na teden pri anemičnih osebah z rakom je bil 45,8 oz.

11,3 ml/h/kg. Pri večini anemičnih oseb z rakom, ki so prejemale ciklično kemoterapijo, je bil CL/F po subkutanih odmerkih 40.000 i.e. enkrat na teden in 150 i.e./kg 3-krat na teden nižji v primerjavi z vrednostmi za zdrave osebe.

Linearnost/nelinearnost

Pri zdravih osebah so po intravenskem dajanju 150 in 300 i.e./kg 3-krat na teden opazili z odmerkom sorazmerno povečanje koncentracij epoetina alfa v serumu. Dajanje enojnih odmerkov 300 do 2.400 i.e./kg epoetina alfa subkutano je povzročilo linearno razmerje med povprečnim C_{max} in odmerkom in med povprečnim AUC in odmerkom. Pri zdravih osebah so opazili inverzno razmerje med navideznim očistkom in odmerkom.

V študijah, v katerih so raziskali podaljšan interval odmerjanja (40.000 i.e. enkrat na teden ter 80.000, 100.000 in 120.000 i.e. na vsaka dva tedna), so opazili linearno razmerje, ki ni bilo sorazmerno z odmerkom, med povprečnim C_{max} in odmerkom ter med povprečnim AUC in odmerkom v stanju dinamičnega ravnovesja.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Epoetin alfa kaže od odmerka odvisen učinek na hematološke parametre, kar ni odvisno od poti uporabe.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih osebah s kronično ledvično odpovedjo so po večkratnem intravenskem odmerjanju epoetina alfa poročali o približno 6,2 do 8,7-urnem razpolovnem času. Kaže, da je farmakokinetični profil epoetina alfa pri otrocih in mladostnikih podoben kot pri odraslih. Farmakokinetični podatki pri novorojenčkih so omejeni.

Študija s 7 novorojenci z zelo nizko porodno telesno maso in 10 zdravimi odraslimi, ki so prejeli i.v. eritropoetin, kaže, da je bil volumen porazdelitve približno 1,5- do 2-krat večji pri novorojencih kot pri zdravih odraslih, očistek pa približno 3-krat večji pri novorojencih kot pri zdravih odraslih.

Ledvična okvara

Pri bolnikih s kronično z ledvično odpovedjo je razpolovni čas intravensko danega epoetina alfa v primerjavi z zdravimi osebami nekoliko podaljšan, približno 5 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Nekatere toksikološke študije pri ponavljajočih odmerkih na psih in podganah, toda ne na opicah, so pokazale, da je zdravljenje z epoetinom alfa povezano s subklinično fibrozo kostnega mozga. Fibroza kostnega mozga je znan zaplet pri ljudeh s kroničnim ledvičnim odpovedovanjem in je lahko povezana s sekundarnim hiperparatiroidizmom ali neznanimi dejavniki. Študija pri bolnikih na hemodializi, ki so se 3 leta zdravili z epoetinom alfa, ni pokazala večje incidence fibroze kostnega mozga v primerjavi z enako kontrolno skupino bolnikov na dializi, ki se niso zdravili z epoetinom alfa.

Pri testih mutacij genov bakterij (Amesov test), kromosomskih aberacij na celicah sesalcev, pri mikronukleusnem testu pri miših ali mutacij genov v lokusu HGPRT uporaba epoetina alfa ni povzročila nobenih sprememb.

Dolgotrajne raziskave karcinogenosti zdravila niso bile opravljene. V literaturi so nasprotujoča si poročila na podlagi izsledkov *in vitro* na vzorcih človeških tumorjev, ki kažejo, da eritropoetini morda igrajo vlogo pri proliferaciji tumorjev. Njihov pomen za klinično prakso ni znan.

V celičnih kulturah celic človeškega kostnega mozga epoetin alfa specifično spodbuja eritropoezo in ne vpliva na levkopoezo. Citotoksičnega delovanja epoetina alfa na celice kostnega mozga niso zaznali.

Študije na živalih so pokazale, da epoetin alfa zmanjšuje telesno maso plodov, upočasni osifikacijo in poveča umrljivost plodov, če se zdravilo daje v tedenskih odmerkih, ki so približno 20-krat večji od tedenskih odmerkov, priporočenih za ljudi. Spremembe si lahko razložimo kot posledico materinega počasnega pridobivanja telesne mase in njihov pomen za ljudi, ki prejemajo terapevtske odmerke, ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
dinatrijev fosfat dihidrat
natrijev klorid
glicin
polisorbat 80
voda za injekcije
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C do 8 °C). Ta temperaturni razpon je treba natančno ohranjati do apliciranja zdravila bolniku.

Pri ambulantnem zdravljenju se lahko zdravilo vzame iz hladilnika in je zunaj njega največ 3 dni pri temperaturi do 25 °C. Če zdravila do konca tega obdobja ne porabite, ga je treba zavreči.

Ne zamrzujte in ne stresajte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjene injekcijske brizge (steklo tipa I), z varnostno zaščito za iglo ali brez nje, z zamaškom z batom (s teflonom prevlečena guma) v pretisnem omotu.

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje. Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,3 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,4 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,7 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,8 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,9 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1 ali 6 brizg.

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1, 4 ali 6 brizg.

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,75 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1, 4 ali 6 brizg.

Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje.
Pakiranja po 1, 4 ali 6 brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila Abseamed se ne sme uporabiti in ga je treba zavreči:

- če je tekočina obarvana ali v njej vidite plavati delce,
- če je tesnilo poškodovano,
- če veste ali mislite, da je bila raztopina pomotoma zamrznjena ali
- če hladilnik ni pravilno deloval.

Napolnjene injekcijske brizge so pripravljene za uporabo (glejte poglavje 4.2). Napolnjenih injekcijskih brizg ne stresajte. Brizge imajo merilne oznake v obliki obroča, ki omogoča delno uporabo, če je to potrebno. Ena oznaka ustreza volumnu 0,1 ml. Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Iz vsake brizge odvezmite samo en odmerek zdravila Abseamed in pred injiciranjem zavržite preostalo raztopino.

Uporaba napolnjene injekcijske brizge z varnostno zaščito za iglo

Varnostna zaščita za iglo po injiciranju iglo prekrije, da bi tako preprečila poškodbe zaradi vboda z iglo. To na normalno uporabo brizge ne vpliva. Bat počasi in enakomerno pritisnite navzdol, dokler se ne vbrizga celotnega odmerka in bata ni mogoče potisniti še naprej. Medtem, ko še vedno vzdržujete pritisk na bat, odstranite iglo iz bolnika. Varnostna zaščita za iglo bo po sprostitvi bata pokrila iglo.

Uporaba napolnjene injekcijske brizge brez varnostne zaščite za iglo

Odmerek aplicirajte po standardnem protokolu.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/001

EU/1/07/412/002

EU/1/07/412/027

EU/1/07/412/028

Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/003

EU/1/07/412/004

EU/1/07/412/029

EU/1/07/412/030

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/005

EU/1/07/412/006

EU/1/07/412/031

EU/1/07/412/032

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/007

EU/1/07/412/008

EU/1/07/412/033

EU/1/07/412/034

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/009

EU/1/07/412/010

EU/1/07/412/035

EU/1/07/412/036

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/011

EU/1/07/412/012

EU/1/07/412/037

EU/1/07/412/038

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/017

EU/1/07/412/018

EU/1/07/412/039

EU/1/07/412/040

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/013

EU/1/07/412/014

EU/1/07/412/041

EU/1/07/412/042

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/019

EU/1/07/412/020

EU/1/07/412/043

EU/1/07/412/044

Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/015

EU/1/07/412/016

EU/1/07/412/045

EU/1/07/412/046

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/021

EU/1/07/412/022

EU/1/07/412/047

EU/1/07/412/053

EU/1/07/412/048

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/023

EU/1/07/412/024

EU/1/07/412/049

EU/1/07/412/054

EU/1/07/412/050

Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/412/025

EU/1/07/412/026

EU/1/07/412/051

EU/1/07/412/055

EU/1/07/412/052

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28 avgust 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 18 junij 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Avstrija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml vsebuje 1.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 8,4 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/001
EU/1/07/412/002
EU/1/07/412/027
EU/1/07/412/028

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml vsebuje 2.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 16,8 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/003
EU/1/07/412/004
EU/1/07/412/029
EU/1/07/412/030

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 2.000 i.e./1 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 2.000 i.e./1 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,3 ml vsebuje 3.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 25,2 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,3 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,3 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,3 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,3 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/005
EU/1/07/412/006
EU/1/07/412/031
EU/1/07/412/032

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,4 ml vsebuje 4.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 33,6 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,4 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,4 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,4 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,4 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/007
EU/1/07/412/008
EU/1/07/412/033
EU/1/07/412/034

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml vsebuje 5.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 42,0 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbit 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/009
EU/1/07/412/010
EU/1/07/412/035
EU/1/07/412/036

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml vsebuje 6.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 50,4 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,6 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,6 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/011
EU/1/07/412/012
EU/1/07/412/037
EU/1/07/412/038

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,7 ml vsebuje 7.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 58,8 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,7 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,7 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,7 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,7 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/017
EU/1/07/412/018
EU/1/07/412/039
EU/1/07/412/040

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,8 ml vsebuje 8.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 67,2 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,8 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,8 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,8 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,8 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/013
EU/1/07/412/014
EU/1/07/412/041
EU/1/07/412/042

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,9 ml vsebuje 9.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 75,6 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injicije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,9 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,9 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,9 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,9 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/019
EU/1/07/412/020
EU/1/07/412/043
EU/1/07/412/044

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml vsebuje 10.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 84,0 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/015
EU/1/07/412/016
EU/1/07/412/045
EU/1/07/412/046

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 10.000 i.e./1 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 10.000 i.e./1 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska igla z 0,5 ml vsebuje 20.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 168,0 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbata 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

4 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/021
EU/1/07/412/022
EU/1/07/412/047
EU/1/07/412/053
EU/1/07/412/048

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml vsebuje 30.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 252,0 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbata 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,75 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml z varnostno zaščito za iglo

4 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,75 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,75 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/023
EU/1/07/412/024
EU/1/07/412/049
EU/1/07/412/054
EU/1/07/412/050

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Epoetin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml vsebuje 40.000 mednarodnih enot (i.e.), kar ustreza 336,0 mikrogramov epoetina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbata 80, klorovodikova kislina (za prilagajanje pH), natrijev hidroksid (za prilagajanje pH) in voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

4 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

6 napolnjenih injekcijskih brizg z 1 ml z varnostno zaščito za iglo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C - 8 °C).
Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG, Kuhloweg 37, D-58638 Iserlohn, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/412/025
EU/1/07/412/026
EU/1/07/412/051
EU/1/07/412/055
EU/1/07/412/052

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Abseamed 40.000 i.e./1 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Abseamed 40.000 i.e./1 ml injekcija

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Abseamed 1.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 2.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 3.000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 4.000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 5.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 6.000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 7.000 i.e./0,7 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 8.000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 9.000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 10.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 20.000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 30.000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abseamed 40.000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Abseamed in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Abseamed
3. Kako uporabljati zdravilo Abseamed
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Abseamed
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Abseamed in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Abseamed vsebuje zdravilno učinkovino epoetin alfa, beljakovino, ki spodbuja kostni mozeg k tvorbi rdečih krvnih celic, ki prenašajo hemoglobin (snov, ki prenaša kisik). Epoetin alfa je kopija človeške beljakovine eritropoetina in ima enako delovanje.

Zdravilo Abseamed se uporablja za zdravljenje simptomatske anemije, ki jo povzroči bolezen ledvic:

- pri otrocih na hemodializi
- pri odraslih bolnikih na hemodializi ali peritonealni dializi
- pri hudo anemičnih odraslih bolnikih, ki se še ne zdravijo z dializo

Če imate bolezen ledvic, vam morda primanjkuje rdečih krvnih celic, če vaše ledvice ne izdelujejo dovolj eritropoetina (potrebne za tvorbo rdečih krvnih celic). Zdravilo Abseamed se predpisuje za spodbujanje kostnega mozga k tvorbi rdečih krvnih celic.

Zdravilo Abseamed se uporablja za zdravljenje anemije pri odraslih, če prejemate kemoterapijo za solidne tumorje, maligni limfom ali multipli mielom (rak kostnega mozga), ki morda potrebujejo transfuzijo krvi. Zdravilo Abseamed lahko pri teh bolnikih zmanjša potrebo po transfuziji krvi.

Zdravilo Abseamed se uporablja za zdravljenje zmerno anemičnih odraslih, ki pred kirurškim posegom darujejo nekaj svoje krvi, da jo lahko med kirurškim posegom ali po njem dobijo nazaj. Ker zdravilo Abseamed spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic, lahko zdravnik od teh ljudi vzame več krvi.

Zdravilo Abseamed se uporablja pri zmerno anemičnih odraslih, naročenih na večji ortopedski kirurški poseg (na primer menjava kolka ali kolena), da se zmanjša morebitna potreba po transfuziji krvi.

Zdravilo Abseamed se uporablja za zdravljenje anemije pri odraslih z boleznijo kostnega mozga, ki povzroča hude motnje pri tvorjenju krvnih celic (mielodisplastičnimi sindromi). Zdravilo Abseamed lahko zmanjša potrebo po transfuziji krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Abseamed

Ne uporabljajte zdravila Abseamed:

- če ste **alergični** na epoetin alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
 - če so vam postavili **diagnozo aplazija rdečih krvnih celic** (kostni mozeg ne more tvoriti dovolj rdečih krvnih celic) po predhodnem zdravljenju s katerim koli zdravilom, ki spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic (vključno z zdravilom Abseamed). Glejte poglavje 4.
 - če imate **zvišan krvni tlak**, ki ni ustrezno nadzorovan z zdravili
 - Za spodbujanje nastajanja rdečih krvnih celic (da lahko zdravnik vzame več vaše krvi), če med operacijo ali po njej **ne morete prejeti transfuzije lastne krvi.**
 - če ste **naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg** (kot je operacija kolka ali kolena) in:
 - imate hudo srčno bolezen
 - imate hude motnje ven ali arterij
 - ste pred kratkim imeli srčno ali možgansko kap
 - ne smete jemati zdravil za redčenje krvi
- Zdravilo Abseamed morda za vas ni primerno. Posvetujte se s svojim zdravnikom. Med uporabo zdravila Abseamed morajo nekatere osebe jemati zdravila za zmanjšanje tveganja za nastanek krvnih strdkov. **Če ne smete jemati zdravil za preprečevanje nastanka krvnih strdkov, zdravila Abseamed ne smete uporabljati.**

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Abseamed se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Abseamed in druga zdravila, ki spodbujajo nastajanje rdečih krvnih celic, lahko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov pri vseh bolnikih. To tveganje je lahko večje,

če imate druge dejavnike tveganja za nastanek krvnih strdkov (na primer, če ste v preteklosti imeli krvni strdek, če ste pretežki, imate sladkorno bolezen, bolezen srca ali dalj časa ne morete vstati zaradi kirurškega posega ali bolezni). Zdravniku to povejte. Vaš zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, ali je zdravilo Abseamed za vas primerno.

Pomembno je, da svojega zdravnika obvestite, če kar koli od navedenega velja za vas. Morda boste kljub temu lahko uporabljali zdravilo Abseamed, vendar se najprej posvetujte s svojim zdravnikom.

Če veste, da imate ali ste imeli:

- **visok krvni tlak,**
- **epileptične napade ali krče,**
- **bolezen jeter,**
- **anemijo zaradi drugih razlogov,**
- **porfirijo (redko krvno bolezen).**

Če ste bolnik z rakom, morate vedeti, da lahko zdravila, ki spodbujajo nastajanje rdečih krvnih celic (kot je zdravilo Abseamed), delujejo kot rastni faktor in s tem teoretično vplivajo na napredovanje raka.

Glede na vašo osebno stanje bo morda bolje uporabiti transfuzijo krvi. O tem se pogovorite s svojim zdravnikom.

Če ste bolnik s hepatitisom C in prejemate interferon in ribavirin, se morate o tem pogovoriti s svojim zdravnikom, saj je kombinacija epoetina alfa z interferonom in ribavirinom v redkih primerih povzročila izgubo učinka in razvoj stanja, imenovanega čista aplazija rdečih krvnih celic (PRCA – pure red cell aplasia), ki je resna oblika anemije. Zdravilo Abseamed ni odobreno za obravnavanje anemije, povezane s hepatitisom C.

Če ste bolnik s kronično ledvično odpovedjo, še zlasti, če se na zdravilo Abseamed ne odzivate ustrezno, bo zdravnik preveril vaš odmerek zdravila Abseamed, saj lahko stalno zviševanje vašega odmerka zdravila Abseamed, če se na zdravljenje ne odzivate, poveča tveganje za težave s srcem ali ožiljem in tudi tveganje za srčni infarkt, možgansko kap in smrt.

Če ste bolnik z rakom, morate vedeti, da je uporaba zdravila Abseamed lahko povezana s krajšim preživetjem in večjimi stopnjami smrtnosti pri bolnikih z rakom v glavi in vratu ter metastatskim rakom dojke, ki prejemajo zdravljenje s kemoterapijo.

Bodite posebno pozorni pri drugih zdravilih, ki spodbujajo nastajanje rdečih krvnih celic: Zdravilo Abseamed je eno od zdravil iz skupine, ki spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic na enak način kot humana beljakovina eritropoetin. Vaš zdravnik bo vedno natančno zabeležil, katero zdravilo uporabljate. Če med zdravljenjem dobite drugo zdravilo iz te skupine, kot zdravilo Abseamed, se pred uporabo posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Pri uporabi zdravila Abseamed bodite posebej previdni:

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN).

SJS/TEN je sprva lahko videti kot rdečkaste, tarčam podobne lise ali okrogle zaplate na trupu s pogostimi mehurčki v njihovem središču. Pojavijo se lahko tudi razjede v ustih, grlu, nosu, na genitalijah in očeh (rdeče in otekle oči). Pred pojavom teh hudih kožnih izpuščajev pogosto nastopi zvišana telesna temperatura in/ali se pojavijo gripi podobni simptomi. Izpuščaji se lahko razvijejo v razširjeno lupljenje kože in življenje ogrožajoče zaplete.

Če se je pri vas pojavil hud izpuščaj ali kateri od teh kožnih simptomov, prenehajte z jemanjem zdravila Abseamed in se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč.

Druga zdravila in zdravilo Abseamed

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če med zdravljenjem z zdravilom Abseamed jemljete zdravilo, imenovano ciklosporin (uporablja se npr. po presaditvi ledvic), lahko zdravnik naroči preiskave krvi, da preveri raven ciklosporina, medtem ko uporabljate zdravilo Abseamed.

Dodatki železa in druga sredstva za spodbujanje tvorbe krvi lahko povečajo učinkovitost zdravila Abseamed. Vaš zdravnik se bo odločil, ali je za vas dobro, da jih jemljete.

Če obiščete bolnišnico, kliniko ali izbranega zdravnika, povejte, da se zdravite z zdravilom Abseamed. Vpliva lahko na druga zdravljenja ali rezultate preiskav.

Nosečnost in dojenje

Pomembno je, da svojemu zdravniku poveste, če kar koli od navedenega velja za vas. Morda boste lahko še vedno uporabljali zdravilo Abseamed, vendar se najprej posvetujte s svojim zdravnikom:

- **če ste noseči** ali menite, da bi lahko bili noseči,
- **če dojite**.

Zdravilo Abseamed vsebuje natrij

Zdravilo Abseamed vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Abseamed

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Vaš zdravnik je opravil krvne preiskave in odločil, da potrebujete zdravilo Abseamed.

Zdravilo Abseamed se lahko daje z injiciranjem:

- **bodisi** v veno ali cevko, ki gre v veno (intravensko),
- **ali** pod kožo (subkutano).

Vaš zdravnik se bo odločil, kako bo injicirano zdravilo Abseamed. Injekcijo običajno da vaš zdravnik, medicinska sestra ali drugo zdravniško osebje. Nekateri posamezniki se lahko kasneje naučijo, kako si lahko zdravilo sami injicirajo pod kožo, odvisno od tega, za kaj potrebujejo zdravilo Abseamed: glejte *Navodila za samoinjiciranje zdravila Abseamed* na koncu tega navodila za uporabo.

Zdravila Abseamed ne uporabljajte:

- po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in zunanji ovojnini,
- če veste ali mislite, da je bilo morda nehote zamrznjeno ali,
- če je prišlo do okvare hladilnika.

Odmerek zdravila Abseamed, ki ga boste prejeli, je odvisen od vaše telesne mase v kilogramih. Tudi vzrok vaše anemije je dejavnik, ki ga bo zdravnik upošteval pri določitvi pravilnega odmerka.

Zdravnik bo redno nadziral vaš krvni tlak, medtem ko uporabljate zdravilo Abseamed.

Osebe z boleznijo ledvic

- Vaš zdravnik bo ohranjal raven hemoglobina med 10 in 12 g/dl, saj lahko visoka raven hemoglobina poveča tveganje za nastanek krvnih strdkov in smrt. Pri otrocih se mora raven hemoglobina vzdrževati med 9,5 in 11 g/dl.
- **Običajni začetni odmerek** zdravila Abseamed za odrasle in otroke je 50 mednarodnih enot (i.e.) na kilogram (/kg) telesne mase, trikrat na teden. Bolniki na peritonealni dializi lahko dobivajo zdravilo Abseamed dvakrat na teden.
- Odraslim in otrokom se daje zdravilo Abseamed v obliki injekcije bodisi v veno (intravensko) ali s cevko, ki gre v veno. Kadar takšen dostop (v veno ali cevko) ni takoj na razpolago, se vaš zdravnik lahko odloči, da je treba zdravilo Abseamed injicirati pod kožo (subkutano). To vključuje tudi bolnike na dializi in bolnike, ki se še ne zdravijo z dializo.
- Vaš zdravnik bo naročil redne krvne preiskave, da oceni odziv anemije na zdravljenje, in po potrebi odmerek prilagodil, običajno ne pogosteje kot vsake štiri tedne. Izogibati se je treba zviševanju hemoglobina za več kot 2 g/dl v obdobju štirih tednov.
- Ko se anemija popravi, bo zdravnik še naprej odredil redne preiskave krvi. Po potrebi vam lahko odmerek zdravila Abseamed in pogostnost uporabe nadalje prilagaja, da se ohrani vaš odziv na zdravljenje. Zdravnik bo uporabil najnižji učinkoviti odmerek za nadzor simptomov vaše anemije.
- Če se na zdravljenje z zdravilom Abseamed ne odzivaste ustrezno, bo zdravnik preveril vaš odmerek in vas obvestil, če morate spremeniti odmerke zdravila Abseamed.
- Če uporabljate daljši interval odmerjanja zdravila Abseamed (daljši kot enkrat tedensko), morda ne bo mogoče vzdrževati ustrezne ravni hemoglobina in bo treba odmerek ali pogostnost odmerjanja zdravila Abseamed povečati.
- Morda boste pred zdravljenjem z zdravilom Abseamed in po njem dobivali nadomestke železa, da bo zdravljenje bolj učinkovito.
- Če se zdravite z dializo, ko se začnete zdraviti z zdravilom Abseamed, bo morda treba prilagoditi vaš režim dialize. To bo odločil vaš zdravnik.

Odrasli bolniki na kemoterapiji

- Vaš zdravnik lahko uvede zdravljenje z zdravilom Abseamed, ko je vaš hemoglobin 10 g/dl ali manj.
- Vaš zdravnik bo ohranjal raven hemoglobina med 10 in 12 g/dl, saj lahko visoka raven hemoglobina poveča tveganje za nastanek krvnih strdkov in smrt.
- Začetni odmerek je **bodisi** 150 i.e. na kilogram telesne mase trikrat na teden **ali** 450 i.e. na kilogram telesne mase enkrat na teden.
- Zdravilo Abseamed se daje v obliki injekcije pod kožo.
- Vaš zdravnik bo naročil krvne preiskave in po potrebi prilagodil odmerek, odvisno od odziva vaše anemije na zdravljenje z zdravilom Abseamed.
- Morda boste pred zdravljenjem z zdravilom Abseamed in po njem dobivali nadomestke železa, da bo zdravljenje bolj učinkovito.
- Običajno boste zdravilo Abseamed dobivali še en mesec po končanem zdravljenju s kemoterapijo.

Odrasli bolniki, ki darujejo lastno kri

- **Običajni odmerek je** 600 i.e. na kilogram telesne mase dvakrat na teden.
- Zdravilo Abseamed se injicira v veno takoj po tem, ko darujete kri, 3 tedne pred kirurškim posegom.
- Med zdravljenjem z zdravilom Abseamed in po njem boste morda prejeli tudi nadomestno železo za povečanje učinkovitosti zdravila.

Odrasli bolniki, naročeni na večji ortopedski kirurški poseg

- **Priporočeni odmerek zdravila je** 600 i.e. na kilogram telesne mase enkrat na teden.

- Zdravilo Abseamed se injicira pod kožo vsak teden tri tedne pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega.
- Če obstaja medicinska potreba za zmanjšanje časa pred kirurškim posegom, boste prejeli dnevni odmerek 300 i.e./kg do deset dni pred kirurškim posegom, na dan posega in še štiri dni po posegu.
- Če se s preiskavami krvi ugotovi, da je hemoglobin pred kirurškim posegom previsok, se zdravljenje prekine.
- Med zdravljenjem z zdravilom Abseamed in po njem boste morda prejeli tudi nadomestno železo za povečanje učinkovitosti zdravila.

Odrasli bolniki z mielodisplastičnim sindromom

- Vaš zdravnik lahko uvede zdravljenje z zdravilom Abseamed, ko je vaš hemoglobin 10 g/dl ali manj. Cilj zdravljenja je ohraniti raven hemoglobina med 10 in 12 g/dl, saj višje ravni hemoglobina lahko povečajo tveganje za krvne strdke in smrt.
- Zdravilo Abseamed se daje v obliki injekcije pod kožo.
- Začetni odmerek je 450 i.e. na kilogram telesne mase enkrat na teden.
- Vaš zdravnik bo naročil krvne preiskave in po potrebi prilagodil odmerek, odvisno od odziva vaše anemije na zdravljenje z zdravilom Abseamed.

Navodila, kako si sami injicirate zdravilo Abseamed

Na začetku zdravljenja vam bo zdravilo Abseamed običajno injiciral zdravnišk ali medicinsko osebje. Kasneje lahko zdravnik predlaga, da se vi ali vaš skrbnik naučite, kako si injicirati zdravilo Abseamed pod kožo (*subkutano*).

- **Zdravila si ne poskušajte injicirati sami, če vas tega ni naučil zdravnik ali medicinska sestra.**
- **Zdravilo Abseamed vedno uporabljajte natančno po navodilih svojega zdravnika ali medicinske sestre.**
- **Prepričajte se, da si injicirate le količino tekočine po navodilih svojega zdravnika ali medicinske sestre.**
- **Uporabljajte le pravilno shranjeno zdravilo Abseamed – glejte poglavje 5, *Shranjevanje zdravila Abseamed*.**
- **Pred uporabo počakajte, da zdravilo Abseamed doseže sobno temperaturo. To običajno traja 15 do 30 minut. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika, jo porabite v roku 3 dni.**

Uporabite le en odmerek zdravila Abseamed iz vsake injekcijske brizge.

Če se zdravilo Abseamed injicira pod kožo (*subkutano*), se z eno injekcijo navadno ne injicira količina, večja kot en mililiter zdravila (1 ml).

Zdravilo Abseamed se daje samo in se ne meša z drugimi tekočinami za injiciranje.

Injekcijskih brizg z zdravilom Abseamed ne stresajte. Daljše močno tresenje lahko zdravilo okvari. Ne uporabite zdravila, ki je bilo preveč pretreseno.

Navodila za to, kako si sami injicirate zdravilo Abseamed, lahko najdete na koncu tega navodila za uporabo zdravila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Abseamed, kot bi smeli

Takoj obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če mislite, da ste injicirali prevelik odmerek zdravila Abseamed. Ni verjetno, da bi se pojavili neželeni učinki zaradi prevelikega odmerka zdravila Abseamed.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Abseamed

Naslednji odmerek si injicirajte takoj, ko se spomnite. Če je naslednji odmerek že čez en dan, izpustite pozabljeni odmerek in nadaljujte z običajnim režimom. Ne injicirajte si dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če opazite učinke, navedene na tem seznamu.

Zelo pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- **Driska**
- **Občutek slabosti v želodcu**
- **Bruhanje**
- **Povišana telesna temperatura**
- Pri bolnikih z boleznijo ledvic, ki se ne zdravijo z dializo, so poročali o **kongestiji dihal**, kot sta zamašen nos ali boleče grlo.

Pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- **Zvišan krvni tlak. Glavoboli**, še zlasti nenadni, migreni podobni glavoboli z zbadanjem, **stanje zmedenosti ali epileptični krči** so lahko opozorilni znak nenadnega zvišanja krvnega tlaka. Tako stanje je treba takoj zdraviti. Zvišan krvni tlak bo morda treba zdraviti z zdravili (ali prilagoditi zdravilo, ki ga za visok krvni tlak že jemljete).
- **Krvni strdki** (vključno z globoko vensko trombozo in embolijo), ki jih bo morda treba nujno zdraviti. Morda se vam kot simptomi pojavijo **bolečine v prsih, zasoplost in boleča oteklost in rdečina, običajno nog**.
- **Kašelj.**
- **Kožni izpuščaj, ki je lahko posledica alergijske reakcije.**
- **Bolečine kosti ali mišic.**
- **Gripi podobni simptomi** kot so glavobol, bolečine sklepov, občutek šibkosti, mrzlica, utrujenost in omotica. Lahko so pogostejši ob začetku zdravljenja. Če te simptome opazite med injiciranjem v veno, jih lahko počasnejše dovajanje zdravila v prihodnje morda prepreči.
- **Rdečina, skelenje in bolečina na mestu injiciranja.**
- **Oteklina gležnjev, stopal ali prstov.**
- **Bolečina v roki ali nogi.**

Občasni neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- **Visoke ravni kalija v krvi**, ki lahko povzročijo nenormalni srčni ritem (to je zelo pogost neželeni učinek pri bolnikih na dializi).
- **Epileptični krči.**
- **Kongestija nosu ali dihal.**
- **Alergijska reakcija.**
- **Koprivnica.**

Redki neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- **Simptomi čiste aplazije rdečih krvnih celic (PRCA)**

PRCA pomeni, da v kostnem mozgu ne nastaja zadostno število rdečih krvnih celic. PRCA povzroča **nenadno in hudo anemijo**. **Simptomi so:**

- **neobičajna utrujenost,**
- **občutek omotičnosti,**
- **zasoplost.**

Po več mesecih do letih zdravljenja z epoetinom alfa in drugimi zdravili za spodbujanje tvorbe rdečih krvnih celic so zelo redko poročali o PRCA, večinoma pri bolnikih z boleznijo ledvic.

- Lahko se zvišajo ravni majhnih krvnih celic (ki se imenujejo trombociti), ki običajno sodelujejo pri nastajanju krvnih strdkov, zlasti ob začetku zdravljenja. To bo nadziral vaš zdravnik.
- Huda alergijska reakcija, ki lahko vključuje:
 - otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali grla,
 - težave s požiranjem ali dihanjem,
 - srbeč izpuščaj (koprivnica).
- Težave s krvjo, ki lahko povzročajo bolečino, temno obarvan urin ali povečano občutljivost kože na sončno svetlobo (porfirija).

Če ste na hemodializi:

- V šantu za dializo lahko nastanejo **krvni strdki** (tromboza). Verjetnost je večja, če imate nizek krvni tlak ali zaplete s fistulo.
- **Krvni strdki** lahko nastanejo tudi v hemodializnem sistemu. Vaš zdravnik se lahko odloči za zvišanje odmerka heparina med dializo.

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih izpuščajih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo. Videti so lahko kot tarčam podobne makule ali okrogle zaplate na trupu s pogostimi mehurčki v njihovem središču, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na genitalijah in očeh, preden se pojavijo, pa lahko nastopijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Abseamed in se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če ugotovite katerega koli od teh neželenih učinkov ali če med zdravljenjem z zdravilom Abseamed opazite druge neželene učinke.

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Abseamed

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP.
- Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C-8 °C).
- Zdravilo Abseamed lahko vzamete iz hladilnika in ga hranite pri sobni temperaturi (ne višji od 25 °C), a ne dlje kot 3 dni. Ko ste injekcijsko brizgo vzeli iz hladilnika in je bila segreta na sobno temperaturo (ne višjo kot 25 °C), jo je treba uporabiti v 3 dneh ali zavreči.
- Ne zamrzujte in ne stresajte.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite

- da je bila raztopina pomotoma zamrznjena ali
- da hladilnik ni pravilno deloval,
- da je tekočina obarvana ali v njej vidite plavati delce,
- da je tesnilo poškodovano.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Abseamed

- **Učinkovina:** epoetin alfa (količine so razvidne iz spodnje preglednice).
- **Druge sestavine zdravila so:** natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev klorid, glicin, polisorbitat 80, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Abseamed in vsebina pakiranja

Zdravilo Abseamed je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi. Brizge so nepredušno zaprte v pretisnem omotu.

Pakiranje	Ustrezno pakiranje po količini/prostornini za vsako jakost	Količina epoetina alfa
Napolnjene injekcijske brizge*	<u>2.000 i.e./ml:</u> 1.000 i.e./0,5 ml 2.000 i.e./1 ml	8,4 mikrogramov 16,8 mikrogramov
	<u>10.000 i.e./ml:</u> 3.000 i.e./0,3 ml 4.000 i.e./0,4 ml 5.000 i.e./0,5 ml 6.000 i.e./0,6 ml 7.000 i.e./0,7 ml 8.000 i.e./0,8 ml 9.000 i.e./0,9 ml 10.000 i.e./1 ml	25,2 mikrogramov 33,6 mikrogramov 42,0 mikrogramov 50,4 mikrogramov 58,8 mikrogramov 67,2 mikrogramov 75,6 mikrogramov 84,0 mikrogramov
	<u>40.000 i.e./ml:</u> 20.000 i.e./0,5 ml 30.000 i.e./0,75 ml 40.000 i.e./1 ml	168,0 mikrogramov 252,0 mikrogramov 336,0 mikrogramov

*Zdravilo je pakirano s po 1, 4 ali 6 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z varnostno zaščito za iglo, ali brez te zaščite.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Nemčija

Izdelovalec

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Avstrija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

Navodila za samoinjiciranje (samo za bolnike s simptomatsko anemijo, ki jo povzroči bolezen ledvic, za odrasle bolnike, ki prejemajo kemoterapijo, ali odrasle bolnike, naročene na ortopedski kirurški poseg, ali odrasle bolnike s samo mielodisplastičnimi sindromi)

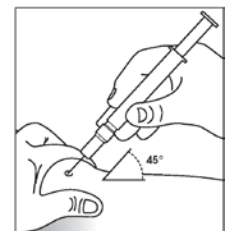
To poglavje vsebuje navodila za to, kako morate sami sebi dajati injekcije zdravila Abseamed.

Pomembno je, da injekcije sami sebi ne poskušate dati, če vas za to nista posebej usposobila vaš zdravnik ali medicinska sestra. Zdravilo Abseamed je opremljeno z zaščito za iglo ali pa je brez nje, vaš zdravnik ali medicinska sestra pa vam bosta pokazala, kako to uporabljati. Če ste negotovi glede dajanja injekcij ali pa imate kakršnakoli vprašanja, prosite za pomoč svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

1. Umijte si roke.
2. Iz ovojnine vzemite eno injekcijsko brizgo in z igle odstranite varnostni pokrovček. Brizge imajo oznako v obliki obroča, ki omogoča delno uporabo, če je to potrebno. Ena oznaka ustreza volumnu 0,1 ml. Če je potrebna delna uporaba brizge, pred injiciranjem odstranite odvečno raztopino.
3. Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim robčkom.
4. Kožo primite med palec in kazalec tako, da naredite kožno gubo.
5. Iglo zapičite v kožno gubo, hitro in odločno. Injicirajte raztopino zdravila Abseamed, kot vam je pokazal zdravnik. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Napolnjena injekcijska brizga brez varnostne zaščite za iglo

6. Med tem, ko kožo še naprej držite med palcem in kazalcem, bat počasi in enakomerno potiskajte.
7. Ko ste raztopino vbrizgali, iglo izvlecite in kožo izpusite. Na mesto vboda čvrsto pritisnite suho, sterilno blazinico.
8. Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite. Vsako brizgo uporabite le za eno injiciranje.



Napolnjena injekcijska brizga z varnostno zaščito za iglo

6. Med tem, ko kožo še naprej držite med palcem in kazalcem, bat počasi in enakomerno potiskajte, dokler ni vbrizgan celoten odmerek, bata pa ni mogoče potisniti še naprej. Pritiska na bat ne sprostite!
7. Ko ste raztopino vbrizgali, iglo izvlecite med tem ko še vedno ohranjate pritisk na bat, nato pa kožo izpustite. Na mesto vboda čvrsto pritisnite suho, sterilno blazinico.
8. Bat sprostite. Varnostna zaščita igle se bo hitro premaknila in prekrila iglo.
9. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite. Vsako brizgo uporabite le za eno injiciranje.

