

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 2000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 16,8 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 1000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 8,4 mikrogrammnak felel meg.\*

### Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 2000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 16,8 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő 2000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 16,8 mikrogrammnak felel meg.\*

### Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 0,3 ml-es előretöltött fecskendő 3000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 25,2 mikrogrammnak felel meg.\*

### Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 4000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 33,6 mikrogrammnak felel meg.\*

### Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 5000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 42,0 mikrogrammnak felel meg.\*

### Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg. Egy darab 0,6 ml-es előretöltött fecskendő 6000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 50,4 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa--epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml--nek felel meg.

Egy darab 0,7 ml--es előretöltött fecskendő 7000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 58,8 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa--epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 8000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 67,2 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 0,9 ml-es előretöltött fecskendő 9000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 75,6 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 10 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 84,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő 10 000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 84,0 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 40 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 336,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 20 000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 168,0 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 40 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 336,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 0,75 ml-es előretöltött fecskendő 30 000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 252,0 mikrogrammnak felel meg.\*

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az oldat milliliterenként 40 000 NE alfa-epoetint\* tartalmaz, amely 336,0 mikrogramm/ml-nek felel meg.

Egy darab 1 ml-es előretöltött fecskendő 40 000 nemzetközi egység (NE) alfa-epoetint tartalmaz, amely 336,0 mikrogrammnak felel meg.\*

\* Kínai hörcsög ovarium (CHO) sejtekben, rekombináns DNS-technológiával előállítva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

A gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben (injekció)

Tiszta, színtelen oldat

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Epoetin alfa HEXAL krónikus veseelégtelenséghez társuló, tünetekkel járó anaemia kezelésére javallott:

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

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

Az Epoetin alfa HEXAL predonációs programban részt vevő felnőtteknél az autológ vérmennyiség növelésére javallott. Ha nem, vagy nem megfelelő mértékben áll rendelkezésre vémentő eljárás egy tervezett, nagy vérmennyiséget (nők esetén 4 vagy több, férfiak esetén 5 vagy több véregységet) igénylő nagyobb elektív sebészeti beavatkozás során, csakis közepesen súlyos anaemiában (haemoglobin [Hb]-koncentráció: 10-13 g/dl [6,2-8,1 mmol/l], nem vashiányos) szenvedő betegek kezelése javallott.

Az Epoetin alfa HEXAL nem vashiányos, a transzfúzió szövődményei miatt előreláthatólag jelentős kockázatnak kitett felnőttek esetén az allogén transzfúziós igény csökkentésére javallott jelentősebb elektív ortopédiai sebészeti beavatkozások előtt. A készítmény csak olyan, közepesen súlyos anaemiában szenvedő (pl. ha a hemoglobinkoncentráció az alábbi tartományba esik: 10-13 g/dl vagy 6,2-8,1 mmol/l) betegek esetén alkalmazható, akik nem vesznek részt autológ véradási programban, és akiknél a várható közepesen súlyos vérvesztés (900-1800 ml).

Az Epoetin alfa HEXAL tünetekkel járó anaemia (hemoglobin-koncentráció  $\leq 10$  g/dl) kezelésére javallott alacsony vagy közepes kockázatú, 1-es csoportú elsődleges myelodysplasiás szindrómával (MDS) diagnosztizált olyan felnőtteknél, akiknél alacsony a szérum eritropoetin szintje ( $< 200$  mE/ml).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Epoetin alfa HEXAL-kezelést olyan orvos felügyelete mellett kell megkezdeni, aki gyakorlott a fenti indikációkkal bíró betegek kezelésében.

#### Adagolás

Az alfa-epoetin-kezelés megkezdése, illetve a dózisémelésre vonatkozó döntés meghozatala előtt az anaemia minden más okát (vas-, folsav- vagy B<sub>12</sub>-vitamin-hiány, alumínium-mérgezés, fertőzés vagy gyulladás, vérvesztés, haemolysis és bármilyen okból bekövetkező csontvelő fibrosis) mérlegelni és kezelni kell. Az alfa-epoetinre adott optimális terápiás válasz biztosítása érdekében megfelelő vasraktárakat és szükség esetén vaspótlást kell biztosítani (lásd 4.4 pont).

#### Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek esetén

Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és az egyidejűleg fennálló betegségektől függően különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai körlefolysát és állapotát orvosilag értékelni kell.

Az ajánlott kívánatos hemoglobin-koncentráció-tartomány 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Az Epoetin alfa HEXAL-t a hemoglobinszint 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) meg nem haladó értékre történő emelése érdekében kell alkalmazni. Kerülendő a hemoglobinszint négyhetes időszak alatt 2 g/dl-t (1,25 mmol/l) meghaladó mértékű emelkedése. Amennyiben ez mégis bekövetkezik, megfelelő dózismódosítást kell végezni a megadottak szerint.

A betegeket jellemző egyéni variabilitás következtében előfordulhat, hogy adott betegnél alkalmanként a kívánatosnál magasabb, illetve alacsonyabb egyedi hemoglobin-koncentráció-tartomány észlelhető. A hemoglobinszint variabilitására dózismódosítással kell reagálni, a 10 g/dl (6,2 mmol/l) és 12 g/dl (7,5 mmol/l) közötti hemoglobin-koncentráció-tartományt figyelembe vételével.

A 12 g/dl-t (7,5 mmol/l) tartósan meghaladó hemoglobinszint kerülendő. Amennyiben a hemoglobinszint havonta 2 g/dl-nél (1,25 mmol/l) nagyobb mértékben emelkedik, vagy ha a hemoglobinszint tartósan meghaladja a 12 g/dl-t (7,5 mmol/l), az Epoetin alfa HEXAL dózisait 25%-kal csökkenteni kell. Ha a hemoglobinszint meghaladja a 13 g/dl-t (8,1 mmol/l), a kezelést abba kell hagyni, amíg a hemoglobinszint 12 g/dl (7,5 mmol/l) alá nem csökken, majd az Epoetin alfa HEXAL-kezelést az előző dózisonál 25%-kal alacsonyabb dózissal kell újrakezdeni.

A betegeket gondosan ellenőrizni kell annak biztosítása érdekében, hogy az anaemia és az anaemia tüneteinek megfelelő csökkentésére az Epoetin alfa HEXAL legkisebb jóváhagyott hatékony adagja kerüljön alkalmazásra, miközben a hemoglobinkoncentrációt 12 g/dl-es (7,5 mmol/l) vagy alacsonyabb szinten tartják.

Óvatosan kell eljárni az Epoetin alfa HEXAL adagjának növelésekor krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Az Epoetin alfa HEXAL-ra gyenge hemoglobinválaszt mutató betegeknél gondolni kell a gyenge válasz hátterében álló egyéb magyarázatra is (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés kétlépcsős, egy korrekciós és egy fenntartó fázisból áll.

#### Hemodializált felnőtt betegek

Azoknál a hemodializált betegeknél, akiknek már van intravénás kanülje, az intravénás alkalmazási módot kell előnyben részesíteni.

#### *Korrekciós fázis*

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

Ha szükséges, a dózist növelni, illetve 25 NE/kg-mal csökkenteni kell (hetente 3-szor) a kívánatos 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) közötti hemoglobin-koncentráció-tartomány eléréséig (ezt legalább négyhetes lépésekben kell végezni).

#### *Fenntartó fázis*

Az ajánlott heti összdózis 75-300 NE/kg.

Megfelelő dózismódosítás szükséges a hemoglobinértékek kívánt, 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) közötti koncentrációtartományban való tartásához.

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

### Még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek

Ha a betegnek még nincs intravénás kanülje, az Epoetin alfa HEXAL beadható subcutan.

#### *Korrektív fázis*

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

#### *Fenntartó fázis*

A fenntartó fázis során az Epoetin alfa HEXAL vagy hetente 3-szor alkalmazható, vagy subcutan beadás esetén hetente egyszer vagy 2 hetente egyszer.

A hemoglobinszint kívánatos szinten tartásához (Hb 10-12 g/dl [6,2-7,5 mmol/l között]) megfelelően módosítani kell az adagot és az adagok közötti intervallumokat. Az adagolási intervallumok meghosszabbítása szükségessé teheti a dózis emelését.

A maximális adagolás nem lépheti túl a hetente 3-szor alkalmazott 150 NE/kg-ot, a hetente egyszer alkalmazott 240 NE/kg-ot (legfeljebb 20 000 NE) vagy a 2 hetente egyszer alkalmazott 480 NE/kg-ot (legfeljebb 40 000 NE).

### Peritoneális dialízissel kezelt felnőtt betegek

Ha a betegnek még nincs intravénás kanülje, az Epoetin alfa HEXAL beadható subcutan.

#### *Korrektív fázis*

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

#### *Fenntartó fázis*

Az ajánlott fenntartó dózis 25-50 NE/kg, hetente 2-szer, 2 azonos adagú injekcióban alkalmazva. Megfelelő dózismódosítás szükséges a hemoglobinszint kívánt, 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) közötti értéken való tartásához.

### Kemoterápia indukálta anaemiában szenvedő felnőtt betegek kezelése

Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és a betegséggel járó általános megterheléstől függően különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai kórlefolását és állapotát orvosilag értékelni kell.

Az Epoetin alfa HEXAL-t anaemiás (pl. hemoglobinkoncentráció  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)) betegeknél kell alkalmazni.

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

Egyéb lehetőségként az Epoetin alfa HEXAL alkalmazható hetente egyszer 450 NE/kg-os kezdő dózisban is, subcutan adva.

Megfelelő dózismódosítás szükséges a hemoglobinszint kívánt, 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) közötti koncentrációtartományban való tartásához.

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

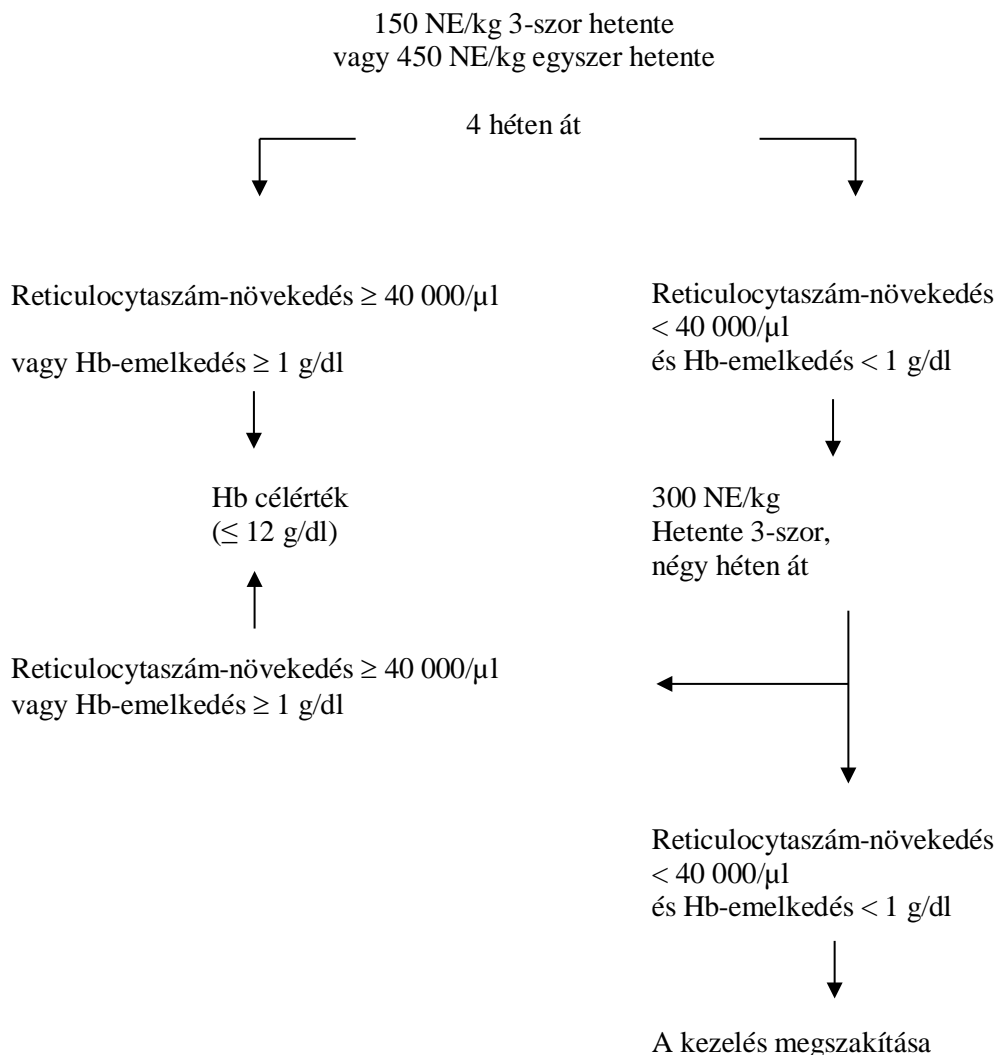
- Ha négyhetes kezelés után a hemoglobinkoncentráció legalább 1 g/dl-rel (0,62 mmol/l) emelkedett, illetve a reticulocytaszám  $\geq 40\ 000$  sejt/ $\mu$ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, a dózis hetente 3-szor 150 NE/kg vagy hetente egyszer 450 NE/kg kell maradjon.
- Ha négyhetes kezelés után a hemoglobinkoncentráció növekedése  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l), és a reticulocytaszám  $< 40\ 000$  sejt/ $\mu$ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, a dózist hetente 3-szor 300 NE/kg-ra kell emelni. Ha további négyhetes, hetente 3-szor 300 NE/kg dózisu kezelés után a hemoglobinkoncentráció  $\geq 1$  g/dl ( $\geq 0,62$  mmol/l)-re, illetve a reticulocytaszám  $\geq 40\ 000$  sejt/ $\mu$ l-re emelkedett, a dózis hetente 3-szor 300 NE/kg kell maradjon.
- Mindazonáltal, ha a hemoglobinkoncentráció  $< 1$  g/dl-rel ( $< 0,62$  mmol/l) emelkedett, és a reticulocytaszám  $< 40\ 000$  sejt/ $\mu$ l-rel nőtt a kiindulási értékhez képest, nem valószínű, hogy terápiás válasz alakul ki, és a kezelést meg kell szakítani.

Dózismódosítás 10-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) közötti hemoglobinkoncentráció fenntartásához

Ha a hemoglobinkoncentráció havonta több mint 2 g/dl-rel (1,25 mmol/l) nő, vagy a hemoglobinkoncentráció meghaladja a 12 g/dl-t (7,5 mmol/l), csökkentse az Epoetin alfa HEXAL dózist körülbelül 25-50%-kal.

Ha a hemoglobinkoncentráció meghaladja a 13 g/dl-t (8,1 mmol/l), a kezelést abba kell hagyni, amíg a hemoglobinkoncentráció 12 g/dl (7,5 mmol/l) alá csökken, majd az Epoetin alfa HEXAL-kezelést az előző dózissal 25%-kal alacsonyabb dózissal kell újratekdeni.

Az ajánlott adagolási rendet az alábbi diagram ismerteti:



A betegeket gondosan ellenőrizni kell annak biztosítása érdekében, hogy az anaemia tüneteinek megfelelő csökkentésére az erythropoesist stimuláló szer (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) legkisebb jóváhagyott adagja kerüljön alkalmazásra.

Az alfa-epoetin-kezelést a kemoterápia befejezését követő egy hónapon át kell folytatni.

#### *Autológ predonációs programban részt vevő felnőtt sebészeti betegek kezelése*

Az enyhén anaemiás (haematocrit érték: 33-39%),  $\geq 4$  egységnyi vérkészletet igénylő betegeket a műtétet megelőző 3 hét során hetente 2-szer 600 NE/ttkg dózisú, intravénásan alkalmazott Epoetin alfa HEXAL-lal kell kezelni. Az Epoetin alfa HEXAL a véradási folyamat befejeződése után alkalmazandó.

#### *Jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló felnőtt betegek kezelése*

Az ajánlott adagolási rend 600 NE/kg Epoetin alfa HEXAL, amelyet subcutan, három héten át hetente (a -21., -14. és -7. napon) kell adni a műtét előtt és a műtét napján (0. nap).

Ha orvosilag a műtét előtti kezelési időszak 3 hétnél rövidebb időre való csökkentése szükséges, a műtét előtti 10 egymást követő napon át, a műtét napján, majd közvetlenül négy napig utána napi 300 NE/kg Epoetin alfa HEXAL-t kell subcutan adni.

Ha a perioperatív időszakban a hemoglobinszint eléri vagy meghaladja a 15 g/dl (9,38 mmol/l) értéket, az Epoetin alfa HEXAL alkalmazását meg kell szakítani, és nem alkalmazhatók további adagok.

#### *Alacsony vagy közepes kockázatú, 1-es csoportú MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése*

Az Epoetin alfa HEXAL a tünetekkel járó anaemiás betegeknél (pl. hemoglobin-koncentráció  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)) alkalmazandó.

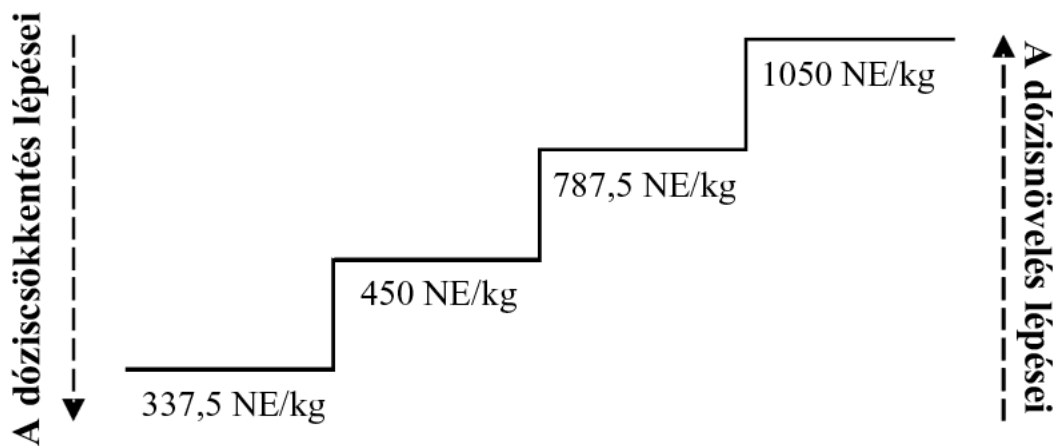
A Epoetin alfa HEXAL ajánlott kezdő dózisa 450 NE/kg (maximális összdózis 40 000 NE), amelyet hetente egyszer, subcutan kell alkalmazni, az adagok között legalább 5 napot hagyva.

Megfelelő dózismódosításokat kell végezni annak érdekében, hogy a hemoglobin-koncentráció a 10 g/dl–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) céltartományban maradjon. Javasolt, hogy a kezdeti erythroid választ a kezelés megkezdése után 8–12 héttel értékeljék. Az adag emelését és csökkentését adagolási lépésként kell végezni (lásd az alábbi diagramot). A 12 g/dl-nél (7,5 mmol/l-nél) magasabb hemoglobin-koncentráció kerülendő.

A dózis növelése: A dózis nem növelhető a heti legfeljebb 1050 NE/kg (összdózis 80 000 NE) érték fölé. Ha a beteg terápiás válasza megszűnik, vagy a hemoglobin-koncentráció  $\geq 1$  g/dl-rel csökken az adag csökkentésére, az adagot egy adagolási lépéssel növelni kell. A dózisemelések között legalább 4 hétnek el kell telnie.

A dózis tartása és csökkentése: Ha a hemoglobin-koncentráció túllépi a 12 g/dl (7,5 mmol/l) értéket, az epoetin-alfa adását meg kell szüntetni. Ha a hemoglobinszint  $< 11$  g/dl, a dózis újratekinthető ugyanazon az adagolási lépésen vagy az orvos megítélése szerint egy adagolási lépéssel lejjebb. Ha a hemoglobinszint gyorsan emelkedik ( $> 2$  g/dl 4 hét alatt), megfontolandó az adagolás egy adagolási lépéssel történő csökkentése.





Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és az egyidejűleg fennálló betegségektől függően különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai kórlefolását és állapotát orvosilag értékelni kell.

### Gyermekek és serdülők

#### Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő hemodializált betegeknél

Az anaemia tünetei és következményei kortól, nemtől és az egyidejűleg fennálló betegségektől függően különbözőek lehetnek. Az adott beteg klinikai kórlefolását és állapotát orvosilag értékelni kell.

Gyermekeknel az ajánlott hemoglobinkoncentráció-tartomány 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l). Az Epoetin alfa HEXAL-t a hemoglobinszint 11 g/dl-t (6,8 mmol/l) meg nem haladó értékre történő emelése érdekében kell alkalmazni. Kerülendő a hemoglobinszint négyhetes időszak alatt 2 g/dl-t (1,25 mmol/l) meghaladó mértékű emelkedése. Amennyiben ez mégis bekövetkezik, megfelelő dózismódosítást kell végezni a megadottak szerint.

A betegeket gondosan ellenőrizni kell annak biztosítása érdekében, hogy az anaemia és az anaemia tüneteinek megfelelő csökkentésére az Epoetin alfa HEXAL legkisebb jóváhagyott adagja kerüljön alkalmazásra.

Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés kétlépcsős, egy korrekciós és egy fenntartó fázisból áll.

Azoknál a hemodializált gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek már van intravénás kanülje, az intravénás alkalmazási módot kell előnyben részesíteni.

#### *Korrekciós fázis*

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

Ha szükséges, a dózist növelni, illetve csökkenteni kell 25 NE/kg-mal (hetente 3-szor) a kívánatos 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l) közötti hemoglobinkoncentráció-tartomány eléréséig (ezt legalább négyhetes lépésekben kell végezni).

#### *Fenntartó fázis*

Megfelelő dózismódosítás szükséges a hemoglobintételek kívánt, 9,5-11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l) közötti koncentrációtartományban való tartásához.

Általában a 30 kg alatti testtömegű gyermekek nagyobb fenntartó dózisokat igényelnek, mint a 30 kg feletti gyermekek és a felnőttek. A nagyon alacsony (< 6,8 g/dl vagy < 4,25 mmol/l) kezdeti hemoglobinszinttel rendelkező gyermekgyógyászati betegeknél nagyobb fenntartó dózisokra lehet szükségük, mint azoknak, akiknél a kezdeti hemoglobinszint magasabb (Hb > 6,8 g/dl vagy > 4,25 mmol/l).

Anaemia dialízis megkezdése előtt álló vagy peritoneális dialízissel kezelt krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél

Az alfa-epoetin biztonságosságát és hatásosságát dialízis megkezdése előtt álló vagy peritoneális dialízissel kezelt krónikus veseelégtelenségben szenvedő anaemiás betegeknél nem igazolták. Az alfa-epoetin ebben a populációban történő subcutan alkalmazására vonatkozó, jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Kemoterápia indukálta anaemiában szenvedő gyermekgyógyászati betegek kezelése

Az alfa-epoetin biztonságosságát és hatásosságát kemoterápiában részesülő gyermekgyógyászati betegeknél nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Autológ predonációs programban részt vevő sebészeti gyermekgyógyászati betegek kezelése

Az alfa-epoetin biztonságosságát és hatásosságát a gyermekgyógyászatban nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló gyermekgyógyászati betegek kezelése

Az alfa-epoetin biztonságosságát és hatásosságát a gyermekgyógyászatban nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt.

Alkalmazás előtt hagyja, hogy az Epoetin alfa HEXAL fecskendő elérje a szobahőmérsékletet. Ez általában 15-30 percig tart.

Mint minden más injekciós készítmény esetén, ezen gyógyszer esetében is ellenőrizze, hogy nincsenek-e szemcsék az oldatban, illetve nem színeződött-e el. Az Epoetin alfa HEXAL steril termék, azonban nem tartalmaz tartósítószeret, és kizárólag egyszer használatos. A megfelelő mennyiséget alkalmazza.

Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegeknél

Azoknál a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknek már van intravénás kanülje (hemodializált betegek), az Epoetin alfa HEXAL intravénás alkalmazását kell előnyben részesíteni.

Ha a betegnek még nincs intravénás kanülje (tehát a még nem dializált betegeknél, illetve a peritoneális dialízissel kezelt betegeknél), az Epoetin alfa HEXAL beadható subcutan injekcióban.

Kemoterápia indukálta anaemiában szenvedő felnőtt betegek kezelése

Az Epoetin alfa HEXAL subcutan injekcióként alkalmazandó.

Autológ predonációs programban részt vevő felnőtt sebészeti betegek kezelése

Az Epoetin alfa HEXAL intravénásan alkalmazandó.

Jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló felnőtt betegek kezelése

Az Epoetin alfa HEXAL subcutan injekcióként alkalmazandó.

Alacsony vagy közepes kockázatú, I-es csoportú MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése

Az Epoetin alfa HEXAL subcutan injekcióként alkalmazandó.

Tünetekkel járó anaemia kezelése krónikus veseelégtelenségben szenvedő hemodializált gyermekgyógyászati betegeknél

Azoknál a krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek már van intravénás kanülje (hemodializált betegek), az Epoetin alfa HEXAL intravénás alkalmazását kell előnyben részesíteni.

### Intravénás alkalmazás

Az összdózistól függően legalább egy – öt percen keresztül kell beadni. Hemodializált betegeknek a dialíziskezelés alatt bolus injekció adható a dializáló szerelék megfelelő vénás portjába. Alternatívaként az injekció beadható a dialíziskezelés végén, a fisztulába vezető kanülön keresztül, majd ezután 10 ml izotóniás sóoldatot kell beadni a kanül átmosása és a készítmény egészének a keringésbe történő bejuttatása céljából (lásd Adagolás, Hemodializált felnőtt betegek).

Lassabb beadás ajánlott olyan betegeknél, akik „influenzaszerű” tünetekkel reagálnak a kezelésre (lásd 4.8 pont).

Az Epoetin alfa HEXAL nem adható be intravénás infúzióban vagy más gyógyszeroldatokkal együtt (kérjük, további információkért olvassa el a 6.6 pontot).

### Subcutan alkalmazás

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

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

Azon esetekben, amikor a kezelőorvos úgy ítéli meg, hogy a beteg vagy a gondozó biztonsággal és hatékonyan tudja saját magának subcutan beadni az Epoetin alfa HEXAL-t, a megfelelő adaggal és alkalmazással kapcsolatos utasításokról tájékoztatást kell adni.

### Gyűrűs térfogatbeosztás

A fecskendő gyűrűs térfogatbeosztással van ellátva, ami pontos adagolást tesz lehetővé abban az esetben, ha nincs szükség a teljes adagra (lásd 6.6 pont). Ennek ellenére ez a készítmény kizárólag egyszer használatos. Egy fecskendőből csak egyetlen adag Epoetin alfa HEXAL adható be.

Az „Információk az öninjekciózásról” című részt lásd a betegtájékoztató végén.

## **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Azon betegek, akiknél a bármely eritropoetin készítménnyel végzett kezelést követően tiszta vörösvértest aplasia (PRCA) alakult ki, nem kaphatnak sem Epoetin alfa HEXAL-t, sem semmilyen egyéb eritropoetin készítményt (lásd 4.4 pont).
- Nem beállított hypertonia.
- Az autológ véradási programmal kapcsolatos minden ellenjavallatot tekintetbe be kell venni az Epoetin alfa HEXAL-lal kezelt betegek vonatkozásában.

Az Epoetin alfa HEXAL használata ellenjavallt jelentősebb elektív ortopédiai sebészeti beavatkozás előtt álló és autológ véradási programban részt nem vevő, súlyos koszorúér-betegségben, perifériás verőérbetegségben, arteria carotis betegségben vagy cerebrovascularis betegségben szenvedő betegek esetén, ideértve a nemrég lezajlott miocardialis infarctust és cerebrovascularis eseményeket is.

- Olyan, műtéten áteső betegek, akik valamilyen okból nem részesülhetnek megfelelő antitrombotikus profilaxisban.

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Általános szempontok

Minden alfa-epoetinnel kezelt beteg esetében a vérnyomást szorosan ellenőrizni kell, és szükség szerint be kell állítani. Az alfa-epoetin körültekintéssel alkalmazandó kezeletlen, nem megfelelően kezelt vagy rosszul kontrollálható hypertonia esetén. Szükség lehet vérnyomáscsökkentő kezelés megkezdésére, illetve a már alkalmazott vérnyomáscsökkentők adagjának növelésére. Ha a vérnyomás nem kontrollálható, az alfaepoetin-kezelést meg kell szakítani.

Korábban alacsony vagy normális vérnyomású betegek alfa-epoetinnel végzett kezelésekor előfordult encephalopathiával és epilepsziás rohammal járó hipertensív krízis, mely azonnali orvosi segítséget és intenzív ellátást igényelt. Különös figyelmet kell fordítani a hirtelen fellépő, lüktető, migrénhez hasonló fejfájásra, mint lehetséges figyelmeztető jelre (lásd 4.8 pont).

Az alfa-epoetint körültekintéssel kell alkalmazni epilepszia, a kórtörténetben szereplő görcsrohamok, vagy görcsrohamokra való hajlammal járó kórállapotok, például központi idegrendszeri fertőzések és agyi áttétek esetén.

Az alfa-epoetint körültekintéssel kell alkalmazni krónikus májelégtelenség esetén is. Az alfa-epoetin biztonságosságát és hatásosságát májműködési zavarban szenvedő betegeknél nem igazolták.

Az erythropoesist serkentő szereket kapó betegeknél a thromboticus vascularis események (TVE) fokozott előfordulási gyakoriságát figyelték meg (lásd 4.8. pont). Ezek közé vénás és artériás thrombosisok és embóliák tartoznak (köztük néhány végzetes kimenetelű eset), például mélyvénás thrombosis, pulmonalis embolisatio, retinalis thrombosis és myocardialis infarctus. Továbbá agyérkatasztrófákról (agyi infarktus és agyvérzés, illetve tranziens ischaemiás attack) is beszámoltak.

A fenti TVE-k jelentett kockázatát gondosan mérlegelni kell az alfa-epoetin-kezelésből származó előnyökkel szemben, különösen olyan betegeknél, akiknél eleve fennállnak a TVE rizikófaktorai, többek között az elhízás, a kórelőzményben szereplő TVE (pl. mélyvénás thrombosis, pulmonalis embolia és agyérkatasztrófa).

Fontos, hogy minden beteg hemoglobinszintjét alaposan ellenőrizzék, mert ha az elérni kívántnál magasabb hemoglobin-koncentráció-tartományban kezeljük a betegeket a javasolt adaggal, megnő a thromboembolizáció és a halálos végkimenetelű események kockázata.

Az alfaepoetin-kezelés során közepes mértékű, a normál tartományon belül maradó, dózisfüggő vérlemezkeszám-emelkedés következhet be. Ez a kezelés folytatása során visszaáll. Ezenfelül a normál tartomány feletti thrombocytaemiáról számoltak be. A kezelés első 8 hetében a vérlemezkeszám rendszeres ellenőrzése ajánlott.

Az alfaepoetin-kezelés megkezdése, illetve a dózisémelésre vonatkozó döntés meghozatala előtt az anaemia minden más okát (vas-, folsav-, vagy B<sub>12</sub>-vitamin-hiány, vérvesztés, haemolysis, és bármilyen okból bekövetkező csontvelő fibrosis) mérlegelni és kezelni kell. Legtöbb esetben a szérum ferritinszintek csökkenése párhuzamosan zajlik a hematokrit érték emelkedésével. Az alfa-epoetinre adott optimális terápiás válasz biztosítása érdekében megfelelő vasraktárakat és szükség esetén vaspótlást kell biztosítani (lásd 4.2 pont):

- Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél vaspótlás (elemi vas, felnőtteknél napi 200-300 mg *per os*, gyermekeknél napi 100-200 mg *per os*) ajánlott, ha a szérum ferritinszintje 100 ng/ml alatti.

- Rákbetegeknél vaspótlás (elemi vas, 200-300 mg/nap, *per os*) ajánlott, ha a transferrin szaturáció 20% alatti.
- Autológ predonációs programban részt vevő betegeknél vaspótlást (elemi vas, 200 mg/nap, *per os*) kell alkalmazni az autológ vérgyűjtés megkezdése előtt több héttel, hogy az alfa-epoetin-terápia megkezdése előtt, illetve az alfa-epoetin-terápia során magas legyen a vasraktárak telítettsége.
- Jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló felnőtt betegeknél vaspótlást (elemi vas, 200 mg/nap, *per os*) kell alkalmazni az alfa-epoetin-terápia időtartama alatt. Ha lehetséges, a megfelelő vasraktárak biztosítása érdekében a vaspótlást az alfa-epoetin-terápia megkezdése előtt kell elkezdni.

Nagyon ritán a porphyria kialakulását vagy súlyosbodását figyelték meg az alfa-epoetinnel kezelt betegeknél. Porphyriás betegeknél az alfa-epoetin elővigyázatossággal alkalmazandó.

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

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

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

Az erythropoesist stimuláló szerek (Erythropoiesis Stimulating Agents – ESA) nyomon követhetőségének javítása érdekében, az alkalmazott ESA kereskedelmi nevét és a gyártási tétel-számát világosan rögzíteni kell (vagy fel kell tüntetni) a beteg dokumentációjában.

A betegek egyik ESA készítményről valamelyik másikra történő átállítását csak megfelelő felügyelet mellett szabad végezni.

### Tiszta vörösvértest aplasia (PRCA)

Antitest-mediált PRCA-ról hónapokon-éveken át végzett alfa-epoetin-kezelés után számoltak be. Interferonnal és ribavirinnel kezelt, hepatitis C-ben szenvedő betegeknél számoltak be ilyen esetekről, akiknél egyidejűleg az ESA-kat alkalmazták. Az alfa-epoetint nem engedélyezték a hepatitis C-vel összefüggésbe hozható anémia kezelésére.

Azon betegeknél, akiknél a kezelés hirtelen hatását veszti, ami a hemoglobinszint csökkenésében (havonta 1-2 g/dl vagy 0,62-1,25 mmol/l) és fokozott transzfúziós igényben mutatkozik meg, meg kell határozni a reticulocytaszámot, és ki kell vizsgálni a terápia rezisztencia tipikus okait (pl. vas-, folsav- vagy B<sub>12</sub>-vitamin-hiány, alumínium-mérgezés, fertőzés vagy gyulladás, vérvesztés, haemolysis és bármilyen okból bekövetkező csontvelő fibrosis).

Amennyiben a hemoglobinszint paradox módon csökken, és alacsony reticulocytaszámmal járó, súlyos anémia alakul ki, akkor az alfa-epoetin-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és anti-eritropoetin antitestvizsgálatot kell végezni. A PRCA diagnosztizálásához a csontvelővizsgálatot is meg kell fontolni.

Más ESA-val történő kezelést a keresztreakció kockázata miatt nem szabad megkezdni.

## Krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőtt és gyermek betegek tünetekkel járó anaemiájának kezelése

Alfa-epoetinnel kezelt, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a hemoglobinszintet annak stabilizálódásáig rendszeresen, majd ezt követően időszakosan ellenőrizni kell.

A magas vérnyomás további emelkedése kockázatának csökkentése érdekében fontos, hogy a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek hemoglobinja havonta 1 g/dl (0,62 mmol/l) körüli értékkel növekedjen, és a növekedés ne lépje túl a 2 g/dl (0,62 mmol/l) értéket.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén a terápiás hemoglobinkoncentráció nem haladhatja meg a hemoglobinkoncentráció 4.2 pontban ajánlott hemoglobin-koncentráció-tartomány felső határát. Klinikai vizsgálatokban a halálozás és a súlyos cardiovascularis események megnövekedett kockázatát figyelték meg, ha 12 g/dl-nél (7,5 mmol/l) magasabb hemoglobinkoncentráció eléréséhez ESA-kat alkalmaztak.

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

Óvatosan kell eljárni az Epoetin alfa HEXAL adagjának növelésekor krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, mivel a magas kumulatív dózisu epoetin a mortalitás, súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis események fokozott kockázatával járhat. Az epoetinekre gyenge hemoglobinválaszt mutató betegeknél gondolni kell a gyenge válasz hátterében álló egyéb magyarázatra is (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Az alfa-epoetinnel subcutan kezelt, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem csökken-e a hatásosság. A hatásosság csökkenésének meghatározása: az alfa-epoetinre adott válasz elmaradása vagy csökkenése olyan betegeknél, akik korábban jól reagáltak erre a kezelésre. Ezt az jellemzi, hogy az alfa-epoetin adagjának növelése ellenére tartósan csökken a hemoglobinszint (lásd 4.8 pont).

Ha hosszabb az alfa-epoetin adagolási intervalluma (hosszabb, mint hetente egyszeri alkalmazásnál) néhány betegnél előfordulhat, hogy nem lehet fenntartani a megfelelő hemoglobinszintet (lásd 5.1 pont), és emelni kell az alfa-epoetin adagját. A hemoglobinszintet rendszeresen ellenőrizni kell.

Hemodializált betegeknél előfordult a shunt trombotikus elzáródása, különösen azoknál, akik hajlamosak alacsony vérnyomásra, vagy akiknél az arteriovenosus sipolyok szövődményekkel jártak (pl. szűkületek, aneurizmák, stb.). Ezeknél a betegeknél javasolt a shunt felülvizsgálata és a trombózis megelőzése pl. acetilszalicilsav adásával.

Egyedülálló esetekben hyperkalaemiát figyeltek meg, bár ok-okozati összefüggést nem tártak fel. Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél ellenőrizni kell a szérum elektrolitszinteket. Ha emelkedett (vagy emelkedő) szérum káliumszinteket észlelnek, akkor a hyperkalaemia megfelelő kezelésén túl, a szérum káliumszintjének korrigálásáig mérlegelni kell az alfa-epoetin alkalmazásának felfüggesztését.

Az alfa-epoetin terápia alatt, a hematokrit emelkedésének eredményeként gyakorta szükséges a hemodialízis során a heparin dózisének emelése. Ha a heparinizáció nem optimális, elzáródhat a dializáló rendszer.

Az ezidáig rendelkezésre álló információk alapján a még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek anaemiájának alfa-epoetin-kezeléssel történő korrekciója nem fokozza a veseelégtelenség progressziójának ütemét.

### Kemoterápia által indukált anaemiában szenvedő betegek kezelése

Alfa-epoetinnel kezelt tumoros betegeknél a hemoglobinszintet annak stabilizálódásáig rendszeresen, majd ezt követően időszakosan ellenőrizni kell.

Az epoetinek növekedési faktorok, amelyek elsősorban a vörösvértestek termelődését serkentik. Eritropoetin receptorok számos különböző tumorsejt felszínén expresszálódhatnak. Mint minden növekedési faktor, úgy az epoetinek esetében is felmerül az aggodalom, hogy stimulálhatják a tumornövekedést. Az ESA-k tumorprogresszióban vagy csökkent progressziómentes túlélésben játszott szerepét nem lehet kizárni. Kontrollos klinikai vizsgálatokban az alfa-epoetin és más ESA-k alkalmazása a tumor lokoregionális terjedésével szembeni csökkent védekezéssel vagy csökkent teljes túléléssel járt:

- a betegség lokoregionális terjedésével szembeni védekezés csökkent azoknál az előrehaladott fej-nyak rákban szenvedő, sugárterápiában részesülő betegeknél, akiknél azért alkalmazták, hogy a hemoglobinkoncentráció meghaladja a 14 g/dl-t (8,7 mmol/l),
- a teljes túlélés lerövidült, és megnövekedett a betegség progressziója miatti halálozás a 4. hónapban, ha a kemoterápiában részesülő, áttétes emlőrákban szenvedő betegeknél azért alkalmazták, hogy a hemoglobinkoncentráció tartománya elérje a 12-14 g/dl-t (7,5-8,7 mmol/l),
- a halálozás kockázata megnövekedett, ha azért alkalmazták, hogy elérjék a 12 g/dl-es (7,5 mmol/l) hemoglobinkoncentrációt olyan aktív malignus betegségben szenvedő betegeknél, akik sem kemoterápiában, sem sugárterápiában nem részesültek. Az ESA-k alkalmazása ebben a betegpopulációban nem javallot,
- a hagyományos ellátáson felül alfa-epoetint kapó csoportban egy elsődleges elemzés a betegség progressziójának vagy a halálozásnak a 9%-os emelkedését igazolta, és a kockázat 15%-os emelkedése statisztikailag nem zárható ki azoknál a kemoterápiában részesülő, áttétes emlőrákban szenvedő betegeknél, akiknél azért alkalmazták, hogy a hemoglobinkoncentráció tartománya elérje a 10-12 g/dl-t (6,2-7,5 mmol/l).

A fentieket figyelembe véve látható, hogy bizonyos klinikai esetekben a rákbetegek anaemiáját célszerűbb vérátömlesztéssel kezelni. Rekombináns eritropoetinnel végzett kezelés adása előtt a beteggel együtt fel kell mérni a haszon és a kockázat arányát, figyelembe véve a beteg állapotát és az egyéb klinikai körülményeket. A következő tényezőket vegyük számításba: a daganat típusa és stádiuma; az anaemia mértéke; a várható élettartam; a klinikai háttér; és a beteg preferenciái (lásd 5.1. pont).

Amikor arról döntünk, hogy kemoterápiával kezelt rákbeteg kaphat-e alfa-epoetint (transzfúzió veszélyének kitett beteg), figyelembe kell venni, hogy az ESA adása és az eritropoetin indukálta vörösvértestek megjelenése között eltelik 2-3 hét.

### Autológ predonációs programban részt vevő sebészeti betegek

Az autológ predonációs programokra vonatkozó összes különleges figyelmeztetést és különleges óvintézkedést be kell tartani, különösen a rutin volumenpótlásra vonatkozókat.

### Nagy elektív ortopédiai műtétre kiírt betegek

A perioperatív időszakban mindig helyes vérkezelési gyakorlatot kell alkalmazni.

A nagy elektív ortopédiai műtétre kiírt betegek megelőzőként kapjanak megfelelő antithrombotikus szereket, mert a műtét során thrombotikus és vascularis események következhetnek be a betegnél, főleg, ha szív- és érrendszeri alapbetegsége van. Továbbá különleges óvintézkedésekre van szükség az MVT-re hajlamos betegeknél. Ha a beteg hemoglobinszintje kiinduláskor  $> 13 \text{ g/dl}$  ( $> 8,1 \text{ mmol/l}$ ) volt, nem zárható ki, hogy az alfa-epoetin-kezelés megemeli a műtét utáni thrombotikus/vascularis események kockázatát. Ezért alfa-epoetint ne használjuk olyan betegeknél, akiknél a kiindulási hemoglobinszint  $> 13 \text{ g/dl}$  ( $> 8,1 \text{ mmol/l}$ ).

#### Segédanyagok

A gyógyszer előretöltött fecskendőnként kevesebb, mint  $1 \text{ mmol}$  ( $23 \text{ mg}$ ) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Nincs arra utaló bizonyíték, hogy az alfa-epoetin-kezelés megváltoztatja más gyógyszerek metabolizmusát.

Az erythropoesist csökkentő gyógyszerek csökkenthetik az alfa-epoetinre adott választ.

Mivel a ciklosporin kötődik a vörösvértestekhez (vvt), fennáll a gyógyszerkölsönhatás lehetősége. Ha az alfa-epoetint ciklosporinnal egyidejűleg alkalmazzák, monitorozni kell a ciklosporin vérszintjét, és a hematokritérték emelkedésekor módosítani kell a ciklosporin dózist.

Nincs arra utaló bizonyíték, hogy *in vitro* kölsönhatás áll fenn az alfa-epoetin és a granulocita-kolónia stimuláló faktor (G-CSF) vagy a granulocita-makrofág-kolónia stimuláló faktor (GM-CSF) között a hematológiai differenciáció vagy a tumor biopsziás minták proliferációja vonatkozásában.

Áttétes emlőrákban szenvedő felnőtt nőbetegeknél  $40\,000 \text{ NE/ml}$  alfa-epoetin subcutan alkalmazása  $6 \text{ mg/kg}$  trasztuzumab mellett nem gyakorolt hatást a trasztuzumab farmakokinetikájára.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az alfa-epoetin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Következésképpen alfa-epoetin csak akkor adható terhesség esetén, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges magzati kockázatokat. Az alfa-epoetin alkalmazása nem javasolt autológ predonációs programban részt vevő terhes sebészeti betegek esetén.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy az exogén alfa-epoetin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az alfa-epoetin elővigyázatossággal alkalmazandó szoptató nőknél. Az alfa-epoetin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint az alfa-epoetin kezelés előnyét a nőre nézve.

Az alfa-epoetin alkalmazása nem javasolt autológ predonációs programban részt vevő szoptató sebészeti betegek esetén.

#### Termékenység

Az alfa-epoetin férfi és női termékenységre esetlegesen kifejtett hatásainak értékelésére nem végeztek vizsgálatokat.



#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Az Epoetin alfa HEXAL nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Az alfa-epoetin-kezelés leggyakoribb mellékhatása a vérnyomás dózisfüggő megemelkedése vagy a már fennálló magas vérnyomás súlyosbodása. A vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell, különösen a kezelés elején (lásd 4.4. pont).

Az alfa-epoetin klinikai vizsgálataiban észlelt leggyakrabban előforduló gyógyszer mellékhatások a következők: hasmenés, émelygés, hányás, láz és fejfájás. Influenzaszerű betegség főleg a kezelés elején fordulhat elő.

Dialízis alatt még nem álló, veseelégtelen felnőtt betegeknél meghosszabbított adagolási intervallumok alkalmazásával végzett vizsgálatok során beszámoltak a léguti váladékpangásról, köztük a felső légutak váladékpangásáról, orrdugulásról és nasopharyngitisről.

A thromboticus vascularis események (TVE-k) emelkedett incidenciáját észlelték ESA-kat kapó betegeknél (lásd 4.4 pont).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 25 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vagy a hagyományos ellátást kontrollként alkalmazó vizsgálatok mindösszesen 3417 vizsgálati alanyából az alfa-epoetin átfogó biztonságossági profilját 2094 anaemiás vizsgálati alanyánál értékelték. Közéjük tartozott 4 krónikus veseelégtelenségi vizsgálat (2 vizsgálat dialízis előtt álló beteg bevonásával [N = 131, gyógyszert kapott krónikus veseelégtelenséges vizsgálati alany], 2 vizsgálat dialízis alatt álló betegek bevonásával [N = 97, gyógyszert kapott krónikus veseelégtelenséges vizsgálati alany] 228, alfa-epoetinnel kezelt, krónikus veseelégtelenségben (CRF, chronic renal failure) szenvedő vizsgálati alanya; a kemoterápia miatti anaemia 16 vizsgálatának 1404, gyógyszert kapott tumoros vizsgálati alanya; 2 autológ transzfúziós vizsgálat 147, gyógyszert kapott vizsgálati alanya; egy perioperatív időszakban végzett vizsgálat 213, gyógyszert kapott vizsgálati alanya és 2 MDS vizsgálat 102, gyógyszert kapott vizsgálati alanya. Az ezen vizsgálatok során alfa-epoetinnel kezelt vizsgálati alanyok legalább 1%-ánál jelentett gyógyszer mellékhatások az alábbi táblázatban kerültek feltüntetésre.

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

MedDRA szerinti szervrendszer-kategória	Nemkívánatos reakció (Javasolt kifejezés szintje)	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Tiszta vörösvérsejt-aplasia <sup>3</sup> , thrombocythaemia	Ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperkalaemia <sup>1</sup>	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység <sup>3</sup>	Nem gyakori
	Anaphylaxiás reakció <sup>3</sup>	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Convulsio	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Hypertensio, vénás és artériás trombózisok <sup>2</sup>	Gyakori
	Hypertensiv crisis <sup>3</sup>	Nem ismert
	Köhögés	Gyakori

MedDRA szerinti szervrendszer-kategória	Nemkívánatos reakció (Javasolt kifejezés szintje)	Gyakoriság
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Légúti pangás	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés, hányinger, hányás	Nagyon gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés	Gyakori
	Urticaria <sup>3</sup>	Nem gyakori
	Angioneurotikus ödéma <sup>3</sup>	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia, csontfájdalom, myalgia, végtagfájdalom	Gyakori
Veleszületett, örökletes és genetikai rendellenességek	Acut porphyria <sup>3</sup>	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Pyrexia	Nagyon gyakori
	Hidegrázás, influenzaszerű betegség, az injekció helyén fellépő reakció, perifériás ödéma	Gyakori
	A gyógyszerkészítmény nem hatásos <sup>3</sup>	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Eritropoetin elleni antitest pozitív	Ritka
<sup>1</sup> Gyakori dialízis esetén <sup>2</sup> Ide tartoznak az artériás és vénás, végzetes és nem végzetes események, úgymint a mélyvénás thrombosis, pulmonalis embolia, retinalis thrombosis (ideértve a myocardialis infarctust), agyérkatasztrófák (ideértve az agyi infarctust és agyvérzést), tranziens ischaemiás attackok és shunt thrombosis (beleértve a dializáló berendezést is) és az arteriovenosus shunt aneurysmaiban kialakuló thrombosis <sup>3</sup> Az alábbi alpontban és/vagy a 4.4 pontban foglalkozunk vele		

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Beszámoltak túlérzékenységi reakciókról, azaz kiütésekről (többek között csalánkiütésről), anafilaxiás reakcióról és angioneurotikus ödémáról (lásd 4.4 pont).

Korábban alacsony vagy normális vérnyomású betegek alfa-epoetines kezelésekor előfordult encephalopathiával és epilepsziás rohammal járó hipertensív krízis, mely azonnali orvosi segítséget és intenzív ellátást igényelt. Különös figyelmet kell fordítani a hirtelen fellépő, lüktető, migrénhez hasonló fájdalomra, mint lehetséges figyelmeztető tünetre (lásd 4.4 pont).

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

Nagyon ritkán (< 10 000 eset/beteg-év) beszámoltak antitest-mediálta tiszta vörösvértest aplasiáról is, amely az alfa-epoetin-kezelés után hónapokkal vagy évekkel később alakult ki (lásd 4.4 pont). Az intravénás (iv.) alkalmazási móddal összehasonlítva a subcutan (sc.) alkalmazáskor több esetet jelentettek.

#### *Alacsony vagy közepes kockázatú, 1-es csoportú MDS-ben szenvedő felnőtt betegek*

A randomizált, kettős-vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban 4 (4,7%) beteg tapasztalt TVE-t (hirtelen halál, ischaemiás stroke, embólia és phlebitis). Az összes TVE az alfa-epoetin csoportban a vizsgálat első 24 hetében fordult elő. Három igazolt TVE volt, a fennmaradó esetben (hirtelen halál) nem igazolták a tromboembóliás eseményt. Két alanynál jelentős kockázati tényezők (pitvarfibrilláció, szívelégtelenség és thrombophlebitis) álltak fenn.

### Krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekek

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekgyógyászati betegek expozíciója a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján korlátozott. Nem jelentettek ebben a populációban olyan, specifikus gyermekgyógyászati mellékhatást, amely nem került említésre korábban, a fenti táblázatban, vagy bármilyen olyan, amely nem lett volna magyarázható az alapbetegséggel.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túladozás**

Az alfa-epoetin terápiás tartománya nagyon széles. Az alfa-epoetin túladozása a hormon farmakológiai hatásainak fokozódásával járhat. Ha túlságosan megnövekedett hemoglobinszint alakul ki, phlebotomia végezhető. Szükség esetén további támogató kezelés nyújtható.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérszegénység elleni készítmények, eritropoetin, ATC kód: B03XA01

Az Epoetin alfa HEXAL hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

### Hatásmechanizmus

Az eritropoetin (EPO) egy glikoprotein hormon, amely elsősorban a vesében termelődik a hypoxiára adott válaszként, és a vörösvértestek (vvt) termelődésének kulcsfontosságú szabályozója. Az EPO az erythroid fejlődés minden fázisában szerepet játszik, és fő hatását az erythroid prekursorok szintjén fejt ki. Miután az EPO kötődött a sejtfelszíni receptorához, aktiválja azokat a jelátviteli útvonalakat, amelyek zavarják az apoptózist, és serkentik az erythroid sejtek proliferációját.

A kínai hörcsög ovarium sejtekben expresszált rekombináns humán EPO (alfa-epoetin) 165 aminosavból álló aminosav-szekvenciája megegyezik a humán vese eredetű eritropoetinnel, ezért a 2 molekula funkcionális tesztek alapján nem különböztethető meg. Az eritropoetin látszólagos molekulatömege 32 000-40 000 Dalton.

Az eritropoetin olyan növekedési faktor, amely elsősorban a vörösvértestek termelődését serkenti. Az eritropoetin-receptorok különféle daganatsejtek felszínén is expresszálódhatnak.

### Farmakodinámiás hatások

#### Egészséges önkéntesek

Az alfa-epoetin egyszeri adagjának (20 000-160 000 NE subcutan) alkalmazását követően dóziszfüggő választ figyeltek meg a vizsgált farmakodinámiás markerek, többek között a reticulocyták, vörösvértestek és a hemoglobin vonatkozásában. Egy határozott, csúccsal rendelkező és a kiindulási értékre visszatérő koncentráció-idő profilt figyeltek meg a reticulocyták százalékos arányának változása vonatkozásában. Kevésbé határozott profilt észleltek a vörösvértestek és a hemoglobin esetében. Általánosságban elmondható, hogy az összes farmakodinámiás marker a dózissal lineárisan növekedett, és a maximális választ a legmagasabb dózison érték el.

További farmakodinámiás vizsgálatok során 40 000 NE hetente egyszeri, illetve 150 NE/kg, hetente 3-szori alkalmazását hasonlították össze. A koncentráció-idő profilokban megfigyelt különbségek ellenére a farmakodinámiás válasz (amelyet a reticulocyták százalékos arányában, a hemoglobinszintben és az öszvörösvértestszámban bekövetkezett változás alapján mértek) hasonló volt ezen adagolási rendek esetében. További vizsgálatok során a hetente egyszer alkalmazott 40 000 NE alfa-epoetint hasonlították össze a kéthetente, subcutan alkalmazott 80 000-120 000 NE közötti dózisokkal. Ezen egészséges vizsgálati alanyokkal végzett farmakodinámiás vizsgálatok eredményei alapján a hetente egyszer 40 000 NE-t tartalmazó adagolási rend hatékonyabbnak tűnik a vörösvértest-termelés tekintetében, mint a kétheti adagolás, annak ellenére, hogy a reticulocyták termelődése vonatkozásában hasonlóságot észleltek a hetente egyszeri és kétheti adagolási rendek között.

#### Krónikus veseelégtelenség

Igazolták, hogy krónikus veseelégtelenségben szenvedő, dializált és dialízis előtt álló, anaemiás betegeknek az alfa-epoetin serkenti az erythropoesist. Az alfa-epoetinre adott válasz első bizonyítéka a reticulocytaszám emelkedése 10 napon belül, amit azután rendszerint 2-6 héten belül a vörösvértestszám, hemoglobin és hematokrit emelkedése követ. A hemoglobinválasz különbségeket mutat az egyes betegek között, amit befolyásolhat a vasraktárak telítettsége és az egyidejűleg fennálló egészségügyi problémák.

#### Kemoterápia által indukált anaemia

A hetente 3-szor vagy hetente egyszer alkalmazott alfa-epoetinnel igazolták, hogy a terápia első hónapját követően növeli a hemoglobinszintet, és csökkenti a transfúziós igényt kemoterápiában részesülő anaemiás rákbetegek esetében.

A hetente 3-szor 150 NE/kg-os és a hetente egyszer 40 000 NE-s adagolási rendeket összehasonlító, egészséges és anaemiás, tumoros vizsgálati alanyokkal végzett vizsgálatban a reticulocyták, a hemoglobin és az öszvörösvértestszám százalékos változásának időprofiljai hasonlóak voltak a két adagolási rend vonatkozásában mind az egészséges, mind az anaemiás, tumoros vizsgálati alanyok között. Az érintett farmakodinámiás paraméterek AUC-értékei hasonlóak voltak a hetente 3-szor 150 NE/kg, illetve a hetente egyszer 40 000 NE adagolási rendek vonatkozásában mind az egészséges, mind az anaemiás, tumoros vizsgálati alanyok között.

#### Autológ predonációs programban részt vevő felnőtt sebészeti betegek

Igazolták, hogy jelentősebb elektív műtét előtt álló felnőtt betegeknek, akiknél várhatóan nem lehet előkészítéssel biztosítani a teljes perioperatív vérigényt, az alfa-epoetin serkenti a vörösvértestek termelődését az autológ vérgyűjtés fokozása, illetve a hemoglobinszint esésének korlátozása érdekében. A legnagyobb hatást az alacsony hemoglobinszinttel ( $\leq 13$  g/dl) rendelkező betegeknek észlelték.

#### Jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló felnőtt betegek kezelése

Igazolták, hogy azoknál a jelentősebb elektív ortopédiai műtét előtt álló betegeknek, akiknél a kezelés előtti hemoglobinszint  $10 - \leq 13$  g/dl-nél magasabb volt, az alfa-epoetin csökkentette az allogén transfúziók kockázatát, és felgyorsította az erythroid sejtvonal helyreállítását (emelte a hemoglobinszintet, a hematokritot és a reticulocytaszámot).

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### Krónikus veseelégtelenség

Az alfa-epoetint felnőtt, anaemiás, köztük hemodializált és dialízis előtt álló, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében végzett klinikai vizsgálatokban tanulmányozták az anaemia kezelése, és a hematokrit 30-36%-os céltartományban tartása tekintetében.

A hetente 3-szor 50-150 NE/kg-os kezdő dózissal végzett vizsgálatokban a betegek hozzávetőlegesen 95%-a reagált a hematokrit klinikailag jelentős mértékű növekedésével. Nagyjából kéthónapnyi terápiát követően gyakorlatilag az összes beteg transfúzió-independenssé vált. A hematokrit-célérték elérése után a fenntartó dózist minden betegnél személyre szabottan állapították meg.

A dializált felnőtt betegekkel végzett három legnagyobb klinikai vizsgálatban a 30-36%-os hematokrit fenntartásához szükséges fenntartó adag mediánja kb. 75 NE/kg volt hetente 3-szor adva.

Hemodializált, krónikus veseelégtelenséges betegekkel végzett kettős-vak, placebo-kontrollos, multicentrikus, életminőséget értékelő egyik vizsgálatban klinikailag és statisztikailag is szignifikáns javulást igazoltak az alfa-epoetinnel kezelt betegek esetében a placebo-csoport betegeihez képest, amikor hathónapnyi terápiát követően mérték a kimerültséget, fizikai tüneteket, kapcsolatokat és depressziót (Kérdőív vesebetegeknek - Kidney Disease Questionnaire). Az alfa-epoetinnel kezelt csoport betegeit egy nyílt elrendezésű, meghosszabbított vizsgálatba is bevonták, melynek során az életminőségben bekövetkezett javulást igazoltak, amely további 12 hónapon át fennmaradt.

#### Még nem dializált, veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek

Alfa-epoetinnel kezelt, még nem dializált krónikus veseelégtelenséges betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a terápia átlagos időtartama közel öt hónap volt. Ezek a betegek a dializált betegek körében észleltekhez hasonlóan reagáltak az alfa-epoetin-terápiára. A még nem dializált, krónikus veseelégtelenséges betegeknél az alfa-epoetin intravénásan vagy subcutan alkalmazása mellett a hematokrit dóziszfüggő és tartós emelkedése volt igazolható. A hematokrit hasonló arányú emelkedését észlelték az alfa-epoetin bármely alkalmazási módja esetén. Ezenfelül a hetente 75-150 NE/kg dózisu alfa-epoetinnel igazolták, hogy akár hat hónapon keresztül is fenntartja a 36-38%-os hematokritértéket.

Az alfa-epoetint hosszabb adagolási intervallumokkal (hetente 3-szor, hetente egyszer, 2 hetente egyszer és 4 hetente egyszer) alkalmazó 2 vizsgálatban a hosszabb adagolási intervallumot alkalmazó betegek némelyikénél nem sikerült fenntartani a megfelelő hemoglobinszintet, és elérték azt a vizsgálati tervben meghatározott hemoglobinszintet, amelynél ki kellett lépniük a vizsgálatból (0% a hetente egyszeri, 3,7% a 2 hetente egyszeri és 3,3% a 4 hetente egyszeri adagolási csoportban),

Egy randomizált prospektív vizsgálatban 1432 anaemiás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteget értékelték, akiket még nem dializáltak. A betegeket besorolták az alfa-epoetin kezelési csoportokba, amelyek a 13,5 g/dl-es (magasabb mint a javasolt hemoglobinkoncentráció) vagy a 11,3 g/dl-es hemoglobinszint fenntartását célozták meg. A magasabb hemoglobin célértékű csoportban 715 beteg közül 125-nél (18%), míg az alacsonyabb hemoglobin célértékű csoport 717 betegéből 97-nél (14%) következett be jelentős kardiovaszkuláris esemény (elhalálozás, myocardialis infarctus, stroke vagy pangásos szívelégtelenség miatti kórházi felvétel) (relatív hazard [HR]: 1,3; 95% CI: 1,0-1,7; p=0,03).

Az ESA-k klinikai vizsgálatainak *post hoc* elemzését végezték el krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (dializált, nem dializált, cukorbeteg és nem cukorbeteg). Olyan tendenciát észleltek, amely szerint az ESA-k magasabb kumulatív dózisa mellett a diabeteses vagy dializált státusztól függetlenül fokozódott az ösztörtalításra, cardiovascularis és cerebrovascularis eseményekre vonatkozó becsült kockázat (lásd 4.2 és 4.4 pont).

#### Kemoterápia indukálta anaemiában szenvedő betegek kezelése

Az alfa-epoetint felnőtt, anaemiás, lymphoid, illetve solid tumorban szenvedő tumoros betegek, valamint különféle kemoterápiás protokollokkal, többek között platinával és platinát nem tartalmazó protokollokkal kezelt betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban tanulmányozták. Ezekben a vizsgálatokban az anaemiás rákbetegek terápiájának első hónapja után a hetente 3-szor, illetve hetente egyszer alkalmazott alfa-epoetin igazoltan növelte a hemoglobinszintet, és csökkentette a transzfúziós igényt. Egyes vizsgálatokban a kettős-vak fázist nyílt elrendezésű fázis követte, amelyben az összes beteg alfa-epoetint kapott, és a hatás fennmaradását észlelték.

A rendelkezésre álló bizonyítékok arra utalnak, hogy a hematológiai rosszindulatú betegségekben szenvedő és solid tumoros betegek egyformán reagálnak az alfa-epoetin-terápiára, és azok a betegek is egyformán reagálnak az alfa-epoetin-kezelésre, akiknél a csontvelő daganatos infiltrációja fennáll, illetve akiknél nem áll fenn. A kemoterápiás vizsgálatok során az alfa-epoetinnel és a placebóval kezelt betegeknél kapott neutrofilszám-idő görbe alatti terület alapján igazolták, hogy a kemoterápia intenzitása hasonló az alfa-epoetin- és a placebo-csoportban, továbbá az alfa-epoetinnel kezelt,

valamint a placebóval kezelt betegcsoportokban hasonló volt azoknak a betegeknek az aránya, akinél a neutrofilszám 1000, illetve 500 sejt/ $\mu$ l alá esett.

Egy prospektív, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek 375, különböző nem myeloid malignus betegségekben szenvedő anaemiás beteggel, akik nem platina alapú kemoterápiás kezelésben részesültek. Az anaemiával összefüggő következmények (pl. fáradtság, csökkent energia és aktivitás) jelentős csökkenését észlelték az alábbi mérőmódszerek és skálák alapján: Daganatkezelés-anaemia funkcionális értékelése - általános skála (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia, FACT-An), FACT-An - fáradtság skála és Rák lineáris analóg skála (Cancer Linear Analogue Scale – CLAS). Két egyéb kisebb, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálat nem mutatott jelentős javulást az életminőségi paraméterekben az EORTC-QLQ-C30-skálán, illetve a CLAS-skálán. A túlélést és a tumorprogressziót öt nagy, összesen 2833 beteg bevonásával végzett kontrollos vizsgálatban értékelték, melyek közül négy kettős-vak placebo-kontrollos, egy pedig nyílt vizsgálat volt. A vizsgálatokba vagy kemoterápiával kezelt betegeket vontak be (2 vizsgálat esetén), vagy olyan betegpopulációkon végezték, melyekben nem javallott ESA-k alkalmazása, azaz kemoterápiában nem részesülő, anaemiás daganatos betegeken és radioterápiával kezelt fej-nyak tumoros betegeken. Két vizsgálatban a kívánatos hemoglobinkoncentráció  $> 13$  g/dl (8,1 mmol/l) volt, a másik három vizsgálatban 12-14 g/dl (7,5-8,7 mmol/l). A nyílt vizsgálatban nem volt különbség a teljes túlélésben a rekombináns humán eritropoetinnel kezelt és a kontroll betegek között. A négy placebo-kontrollos vizsgálatban a teljes túlélésre vonatkozó relatív hazard 1,25 és 2,47 között volt, a kontrollok javára. Ezek a vizsgálatok a mortalitás kontrollokhoz viszonyított következetes, tisztázatlan eredetű, statisztikailag szignifikáns növekedését mutatták a különféle, gyakori tumoros megbetegedésekkel járó anaemiában szenvedő, és rekombináns humán eritropoetinnel kezelt betegek esetén. A vizsgálatok teljes túlélésre vonatkozó végeredményét nem magyarázta kielégítően a trombózis és szövődményeinek incidenciájában mutatkozó különbség.

Betegszintű adatelemzést végeztek több mint 13 900 tumoros betegen (kemo-, kemo-radioterápia vagy kezelés nélkül), akik különböző epoetintet alkalmazó, összesen 53, kontrollos klinikai vizsgálatban vettek részt. A túléléssel kapcsolatos átfogó adatok metaanalízise 1,06-os relatív hazard pontbecslést eredményezett (95%-os CI: 1,00, 1,12; 53 vizsgálat és 13 933 beteg) a kontrollok javára, míg a kemoterápiában részesülő rákbetegek átfogó túlélésére vonatkozó relatív hazard 1,04-nek adódott (95%-os CI: 0,97, 1,11; 38 vizsgálat és 10 441 beteg). A metaanalízisek továbbá a rekombináns humán eritropoetinnel kezelt rákbetegek esetén következetesen a thromboemboliás események relatív kockázatának jelentős emelkedését jelezték (lásd 4.4 pont).

Egy randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatra 2098, áttétes emlőrákban szenvedő, első vonalbeli vagy második vonalbeli kemoterápiát kapó anaemiás nő bevonásával került sor. Ez a vizsgálat egy egyenértékűségi (non-inferiority) vizsgálat volt, amelyet az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátás melletti tumorprogressziós vagy halálozási kockázat önmagában alkalmazott hagyományos ellátáshoz viszonyított 15%-os emelkedésének kizárására terveztek. A klinikai adatok lezárásakor a betegség progressziójának vizsgáló általi értékelése alapján a progressziómentes túlélés mediánja az egyes karokon 7,4 hónap volt (HR: 1,09, 95% CI: 0,99, 1,20), ami azt jelzi, hogy a vizsgálat célkitűzése nem teljesült. Az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátási csoportban szignifikánsan kevesebb beteg részesült vörösvértest-transzfúzióban (5,8%, illetve 11,4%), az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátási csoportban ugyanakkor szignifikánsan több betegnél alakult ki thromboticus vascularis esemény (2,8%, illetve 1,4%). A végső elemzések 1653 halálesetet jelentettek. A teljes túlélés mediánja az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátási csoportban 17,8 hónap volt, szemben a csak hagyományos ellátásban részesülő csoportban megfigyelt 18,0 hónappal (HR: 1,07, 95% CI: 0,97, 1,18). A betegség progressziójának (PD) vizsgáló általi meghatározása alapján a progresszióig eltelt idő (TTP) mediánja 7,5 hónap volt az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátási csoportban, illetve 7,5 hónap a csak hagyományos ellátásban részesülő csoportban (HR: 1,099, 95% CI: 0,998, 1,210). A betegség progressziójának (PD) független felügyelőbizottság általi meghatározása alapján a progresszióig eltelt idő (TTP) mediánja 8,0 hónap volt az alfa-epoetinnel kiegészített hagyományos ellátási csoportban, illetve 8,3 hónap a csak hagyományos ellátásban részesülő csoportban (HR: 1,033, 95% CI: 0,924, 1,156).

### Autológ predonációs program

Egy 204 beteggel végzett, kettős-vak, placebo-kontrollos és egy 55 beteggel végzett egyszeresen vak, placebo-kontrollos vizsgálatban értékelték az alfa-epoetin autológ véradást elősegítő hatását olyan alacsony hematokrittel ( $\leq 39\%$  és az anaemia nem vashiány következtében állt fenn) rendelkező betegeknek, akik jelentősebb ortopédiai műtét előtt álltak.

A kettős-vak vizsgálatban a betegeket 3 héten át, 3-4 naponta, napi egyszer 600 NE/kg (összesen 6 adag) intravénásan alkalmazott alfa-epoetinnel vagy placebóval kezelték. Az alfa-epoetinnel kezelt betegek átlagosan lényegesen több egység vért (4,5 egység) tudtak előzetesen készletezni, mint a placebóval kezeltéktől (3,0 egység).

Az egyszeresen vak vizsgálatban a betegeket 3 héten át, 3-4 naponta napi egyszeri 300 vagy 600 NE/kg (összesen 6 adag) intravénásan alkalmazott alfa-epoetinnel vagy placebóval kezelték. Az alfa-epoetinnel kezelt betegek szintén lényegesen több egység vért tudtak előzetesen készletezni (alfa-epoetin 300 NE/kg=4,4 egység; alfa-epoetin 600 NE/kg=4,7 egység), mint a placebóval kezeltéktől (2,9 egység).

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

### Jelentősebb elektív ortopédiai műtét

Az alfa-epoetin (300 NE/kg vagy 100 NE/kg) allogén vértranszfúzió alkalmazására gyakorolt hatását egy placebo-kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatban értékelték, melybe jelentősebb ortopédiai csípő- vagy térdműtét előtt álló, nem vashiányos betegeket vontak be. Az alfa-epoetint a műtét előtt 10 napig, a műtét napján és a műtétet követően négy napig, subcutan alkalmazták. A betegeket a kiindulási hemoglobinszintjük alapján rétegezték ( $\leq 10$  g/dl,  $> 10 - \leq 13$  g/dl és  $> 13$  g/dl).

A 300 NE/kg alfa-epoetin szignifikáns mértékben csökkentette az allogén transzfúzió kockázatát azoknál a betegeknek, akiknél a kezelés előtti hemoglobinszint  $> 10$  és  $\leq 13$  g/dl között volt.

A 300 NE/kg alfa-epoetint kapó betegek 16%-ánál, a 100 NE/kg alfa-epoetint kapó betegek 23%-ánál, valamint a placebóval kezelt betegek 45%-ánál volt szükség transzfúzióra.

Egy nyílt elrendezésű, párhuzamos csoportos,  $\geq 10$  és  $\leq 13$  g/dl közötti kezelés előtti hemoglobinszinttel rendelkező, jelentősebb ortopédiai csípő- vagy térdműtét előtt álló nem vashiányos felnőtt vizsgálati alanyok bevonásával végzett vizsgálatban összehasonlították a műtét előtt 10 napig, a műtét napján, valamint a műtétet követő négy napig, naponta egyszer, subcutan alkalmazott 300 NE/kg alfa-epoetint, a műtét előtt 3 hétig hetente egyszer és a műtét napján, subcutan alkalmazott 600 NE/kg alfa-epoetinnel.

Az előkezelés megkezdésétől a műtétig a hemoglobinszint átlagos emelkedése a hetente 600 NE/kg csoportban (1,44 g/dl) kétszerese volt annak, mint amit a napi 300 NE/kg csoportban (0,73 g/dl) észleltek. A műtétet követő időszakban az átlagos hemoglobinszint végig hasonló volt a két kezelési csoportban.

A mindkét kezelési csoportban észlelt erythropoeticus válasz hasonló transzfúziós arányokat eredményezett (16% a hetente 600 NE/kg csoportban és 20% a napi 300 NE/kg csoportban).

### Alacsony vagy közepes kockázatú, 1-es csoportú MDS-ben szenvedő felnőtt betegek kezelése

Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, multicentrikus vizsgálat értékelt az alfa-epoetin hatásosságát és biztonságosságát olyan felnőtt, anaemiás betegeknek, akik alacsony vagy közepes kockázatú, 1-es csoportú MDS-ben szenvedtek.

Az alanyokat a szérumbeli eritropoetin (sEPO) szintje és a szűréskor fennálló korábbi transzfúziós státus szerint rétegezték. A  $< 200$  mE/ml réteg fő kiindulási jellemzői az alábbi táblázatban találhatóak.

## A szűrési kor sEPO < 200 mE/ml értéket mutató alanyok kiindulási jellemzői

Összes (N) <sup>b</sup>	Randomizált	
	Alfa-epoetin 85 <sup>a</sup>	Placebo 45
Szűrési kor sEPO < 200 mE/ml (N)	71	39
Hemoglobin (g/l)		
N	71	39
Átlag	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Medián	94,0	96,0
Tartomány	(71, 109)	(69, 105)
95% CI az átlagra	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Korábbi transzfúziók		
N	71	39
Igen	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 vvt egység	16 (51,6%)	9 (52,9%)
>2 és ≤4 vvt egység	14 (45,2%)	8 (47,1%)
>4 vvt egység	1 (3,2%)	0
Nem	40 (56,3%)	22 (56,4%)

<sup>a</sup> Egy vizsgálati alanyak nem volt sEPO adata.

<sup>b</sup> A ≥ 200 mE/ml rétegben 13 vizsgálati alany volt az alfa-epoetin csoportban, 6 pedig a placebocsoportban.

Az erythroidválaszt a Nemzetközi Munkacsoport (IWG) 2006-os kritériumai szerint határozták meg: a hemoglobinszint ≥ 1,5 g/dl-es emelkedése a kiindulástól, vagy a transzfundált vvt egységek számának csökkenése legalább 4 egység abszolút számmal 8 hetente, összehasonlítva a kiindulás előtt 8 héttel, és a válasz időtartama legalább 8 hét.

A vizsgálat első 24 hetében erythroidválaszt az alfa-epoetin csoportban 27/85 beteg (31,8%) mutatott, szemben a placebocsoport 2/45 betegével (4,4%) ( $p < 0,001$ ). A terápiás választ mutató alanyok mindannyian az sEPO < 200 mE/ml rétegben voltak a szűrés során. Ebben a rétegben 20/40 (50%), korábbi transzfúzió át nem esett alany mutatott erythroidválaszt az első 24 hétben, összehasonlítva a korábbi transzfúzió át esett 7/31 (22,6%) alannyal (két, korábban transzfúzió át esett alany elérte az elsődleges végpontot a transzfundált vvt egységek 8 hetente legalább 4 egység abszolút számmal történő csökkenése alapján a kiindulás előtti 8 héttel összehasonlítva).

A kiindulástól az első transzfúzióig eltelt medián idő statisztikailag szignifikánsan hosszabb volt az alfa-epoetin csoportban a placebóval összehasonlítva (49 nap, illetve 37 nap;  $p = 0,046$ ). 4 hetes kezelést követően az első transzfúzióig eltelt idő tovább növekedett az alfa-epoetin csoportban (142, illetve 50 nap,  $p = 0,007$ ). A transzfundált alanyok aránya az alfa-epoetin csoportban 51,8%-ról (kiindulás előtti 8 hét) 24,7%-ra csökkent a 16. és 24. hét között, míg a placebocsoportban ugyanezen időszak alatt a transzfúziós arány 48,9%-ról 54,1%-ra nőtt.

### Gyermekek és serdülők

#### Krónikus veseelégtelenség

Az alfa-epoetint egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, nyílt dózistartományú, 52 hetes, krónikus veseelégtelenségben szenvedő, hemodializált gyermekgyógyászati betegekkel végzett vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba bevont betegek medián életkora 11,6 év (tartomány: 0,5-20,1 év) volt.

Az alfa-epoetint a dialízist követően 2 vagy 3 részre elosztva, 75 NE/kg/hét (legfeljebb 300 NE/kg/hét) dózisban, 4 hetes intervallumonként alkalmazták intravénásan a hemoglobinszint 1 g/dl/hónap ütemű növekedésének elérése érdekében. A kívánatos hemoglobin-koncentráció-tartomány 9,6-11,2/dl volt. A betegek 81%-a érte el ezt a hemoglobinkoncentrációt. A célérték eléréséig eltelt idő mediánja 11 hét, a célérték elérésekor alkalmazott dózis mediánja pedig 150 NE/kg/hét volt. A célértéket elérő betegek közül a betegek 90%-a a hetente 3-szori adagolási rend mellett érte el ezt az eredményt.



52. hét után a betegek 57%-a maradt a vizsgálatban, amelynek során az alkalmazott adag mediánja 200 NE/kg/hét volt.

A gyermekeknél történő subcutan alkalmazásra vonatkozó klinikai adatok korlátozottak. Öt kis létszámú, nyílt elrendezésű, nem kontrollos vizsgálatban (bevont betegek száma: 9-22, összesen N = 72) az alfa-epoetint subcutan alkalmazták gyermekeknél 100 NE/kg/hét és 150 NE/kg/hét közötti kezdő dózisban úgy, hogy lehetőség volt az adagolás 300 NE/kg/hét dóziséig történő emelésére. Ezekben a vizsgálatokban zömmel dialízis előtt álló betegek vettek részt (N = 44), 27 beteg állt peritoneális dialízis alatt, 2 beteg pedig hemodialízis alatt, az életkoruk 4 hónap és 17 év között volt. Összességében ezeknek a vizsgálatoknak vannak módszertani korlátai, azonban a kezelés magasabb hemoglobinszintekkel társult. Nem várt nemkívánatos eseményeket nem jelentettek (lásd 4.2 pont).

### Kemoterápia indukálta anaemia

A 600 NE/kg alfa-epoetint (hetente egyszer intravénásan vagy subcutan alkalmazva) egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 16 hetes vizsgálatban és egy randomizált, kontrollos, nyílt elrendezésű, 20 hetes vizsgálatban értékelték különböző gyermekkori, nem myeloid malignus betegségek miatt mieloszuppresszív kemoterápiában részesülő anaemiás gyermekgyógyászati betegeknél.

A 16 hetes vizsgálatban (n = 222) az alfa-epoetinnel kezelt betegeknél a placebóval összehasonlítva a beteg vagy a szülő által megválasztott Gyermekgyógyászati Életminőség Kérdőív (Paediatric Quality of Life Inventory), illetve Rákmodul (Cancer Module) pontszámait tekintve (elsődleges hatásossági végpont) nem volt statisztikailag szignifikáns hatás igazolható. Ezenkívül a vörösvértestkoncentráció-transzfúzió igénylő betegek aránya az alfa-epoetin-csoportban és a placebocsoportban statisztikailag nem különbözött.

A 20 hetes vizsgálatban (n = 225) az elsődleges hatásossági végpont, vagyis a 28. nap után vörösvértest-transzfúzió igénylő betegek aránya tekintetében szignifikáns különbség nem volt megfigyelhető (alfa-epoetinnel kezelt betegek: 62%, vs. hagyományos terápiában részesülő betegek: 69%).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Subcutan injekcióban történő beadását követően az alfa-epoetin szérumszintje az adag beadását követő 12-18 óra elteltével éri el csúcspontját. 600 NE/kg-os ismételt dózisok hetente végzett subcutan alkalmazását követően nem észleltek akkumulációt.

A subcutan injektált alfa-epoetin abszolút biohasznosulása egészséges vizsgálati alanyok esetében mintegy 20%.

### Eloszlás

Az átlagos eloszlási térfogat egészséges vizsgálati alanyoknál 50 és 100 NE/kg intravénás alkalmazását követően 49,3 ml/kg volt. Az alfa-epoetin krónikus veseelégtelenségben szenvedőknél történő intravénás alkalmazását követően az eloszlási térfogat 57-107 ml/kg között mozgott egyetlen dózis (12 NE/kg) után, és 42-64 ml/kg között több dózis (48-192 NE/kg) alkalmazása után. Ennek megfelelően az eloszlási térfogat kissé nagyobb, mint a plazmatérfogat.

### Elimináció

Az ismételt dózisú intravénás alkalmazás mellett az alfa-epoetin felezési ideje kb. 4 óra egészséges vizsgálati alanyok körében.

A felezési időt subcutan alkalmazás esetén kb. 24 órára becsülik egészséges vizsgálati alanyoknál. Az átlagos CL/F a hetente 3-szor 150 NE/kg-os adagolási rend esetén 31,2 ml/h/kg, míg a hetente egyszer 40 000 NE adagolási rend esetén 12,6 ml/h/kg volt. Anaemiás tumoros vizsgálati alanyoknál az átlagos CL/F a hetente 3-szor 150 NE/kg-os adagolás esetén 45,8 ml/h/kg, míg a hetente egyszer 40 000 NE dózissal 11,3 ml/h/kg volt. A ciklusos kemoterápiában részesülő, anaemiás, tumoros vizsgálati alanyok többségénél a CL/F alacsonyabb volt a hetente egyszer 40 000 NE, illetve hetente 3-szor 150 NE/kg subcutan dózisok alkalmazását követően, mint az egészséges alanyoknál.

### Linearitás/nem-linearitás

Egészséges alanyoknál 150 és 300 NE/kg hetente 3-szor, intravénásan történő alkalmazása esetén a szérum alfa-epoetin-koncentráció dózisarányos emelkedését figyelték meg. Az alfa-epoetin 300-2400 NE/kg-os egyszeri dózisének subcutan alkalmazása az átlagos  $C_{max}$ -érték és a dózis, illetve az átlagos AUC-érték és a dózis között lineáris összefüggést eredményezett. A látszólagos clearance és a dózis közötti fordított összefüggést észlelték egészséges alanyoknál.

Az adagolási intervallum meghosszabbítását értékelő vizsgálatokban (hetente egyszer 40 000 NE és kéthetente 80 000, 100 000 és 120 000 NE) egyensúlyi állapot fennállásakor lineáris, de nem dózisarányos összefüggést figyeltek meg az átlagos  $C_{max}$ -érték és a dózis, illetve az átlagos AUC-érték és a dózis között.

### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az alfa-epoetin a hematológiai paraméterekre kifejtett dózisfüggő hatással rendelkezik, ami független az alkalmazás módjától.

### Gyermekek és serdülők

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő, gyermekkorú vizsgálati alanyoknál 6,2-8,7 órás felezési időről számoltak be az alfa-epoetin több dózisének intravénás alkalmazását követően. Az alfa-epoetin farmakokinetikai profilja gyermekeknél és serdülőknél hasonlóan tűnik, mint a felnőtteknél.

Az újszülöttekre vonatkozó farmakokinetikai adatok korlátozottak.

Egy vizsgálatban, amelyben 7, nagyon kis születési súlyú koraszülött és 10 egészséges felnőtt kapott iv. eritropoetint, azt találták, hogy az eloszlási térfogat körülbelül 1,5-2-szer nagyobb volt a koraszülötteknél, mint az egészséges felnőtteknél, a clearance pedig mintegy háromszor nagyobb volt a koraszülötteknél, mint az egészséges felnőtteknél.

### Vesekárosodás

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek az intravénásan alkalmazott epoetin-alfa felezési ideje az egészséges alanyokhoz viszonyítva enyhén megnyúlt, hozzávetőlegesen 5 óra.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Kutyákon és patkányokon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban (azonban majmok esetében nem) az alfa-epoetin-kezelés szubklinikai csontvelőfibrosissal járt. A csontvelőfibrosis ismert szövődménye a krónikus veseelégtelenségnek emberben, ami szekunder hyperparathyreosissal vagy ismeretlen tényezőkkel állhat összefüggésben. A csontvelőfibrosis incidenciája nem emelkedett egy olyan hemodializált betegekkel végzett vizsgálatban, akiket alfa-epoetinnel kezeltek 3 évig, szemben egy dializált, statisztikailag illesztett kontrollcsoporttal, akik nem részesültek alfa-epoetin-kezelésben. Az alfa-epoetin nem vált ki semmilyen bakteriális génmutációt (Ames-teszt), kromoszómaaberrációt az emlős sejtekben, egér micronucleusokban, vagy génmutációt a HGPR1 lokuszon.

Hosszú időtartamú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. A humán tumormintákkal szerzett, *in vitro* felfedezések alapján ellentmondásos beszámolók vannak a szakirodalomban, amelyek arra utalnak, hogy az eritropoetineknek jelentős tumor-proliferátor szerepük lehet. Ennek jelentősége a klinikai helyzetekben bizonytalan.

Humán csontvelői sejteket tartalmazó sejtenyészetekben az alfa-epoetin specifikusan serkenti az erythropoiesist, és nem befolyásolja a leukopoiesist. Az alfa-epoetin által a csontvelői sejtekre kifejtett citotoxikus hatás nem volt kimutatható.

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

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát  
Dinátrium-foszfát-dihidrát  
Nátrium-klorid  
Glicin  
Poliszorbát 80  
Injekcióhoz való víz  
Sósav (pH-beállításhoz)  
Nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)

### 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó. Ezt a hőmérséklettartományt a betegnek történő beadásig szigorúan be kell tartani.

Ambuláns alkalmazás céljára a készítmény kivehető a hűtőszekrényből legfeljebb 3 napos időtartamra és legfeljebb 25°C-on tárolva anélkül, hogy visszatennék a hűtőszekrénybe. Ha a gyógyszert ezen időszak végéig nem használták fel, akkor ki kell dobni.

Nem fagyasztható és nem rázható fel!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg), biztonsági tűvédővel vagy anélkül, dugattyúval (teflonbevonatú gumi), lezárt buborékcsomagolásban.

#### Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Mindegyik előretöltött fecskendő 0,5 ml oldatot tartalmaz.

1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

#### Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Mindegyik előretöltött fecskendő 1 ml oldatot tartalmaz.

1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

#### Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Mindegyik előretöltött fecskendő 0,3 ml oldatot tartalmaz.

1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

#### Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Mindegyik előretöltött fecskendő 0,4 ml oldatot tartalmaz.

1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,5 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,7 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,8 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,9 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 1 ml oldatot tartalmaz.  
1 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,5 ml oldatot tartalmaz.  
1, 4 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 0,75 ml oldatot tartalmaz.  
1, 4 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
Mindegyik előretöltött fecskendő 1 ml oldatot tartalmaz.  
1, 4 vagy 6 fecskendőt tartalmazó kiszerelésben.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Az Epoetin alfa HEXAL nem használható és dobható ki,

- ha a folyadék elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmaz,
- ha a lezárt buboréksomagolás nyitva van,
- ha tudja vagy úgy véli, hogy az oldat véletlenül megfagyott, vagy
- ha a hűtőszekrény meghibásodott.

Az előretöltött fecskendők használatra készek (lásd 4.2 pont). Az előretöltött fecskendőt nem szabad felrázni. A fecskendők dombornyomásos gyűrűs térfogatbeosztással vannak ellátva, ami pontos adagolást tesz lehetővé abban az esetben, ha nincsen szükség a teljes adagra. Minden egyes beosztás 0,1 ml térfogatnak felel meg. Ez a készítmény kizárólag egyszer használatos. Egy fecskendőből minden esetben csak egy adagnyi Epoetin alfa HEXAL-t adjon be, és befecskendezés előtt nyomja ki a felesleges oldatmennyiséget.

### Az előretöltött fecskendő alkalmazása biztonsági tűvédővel

A biztonsági tűvédő a tűszúrás okozta sérülések elkerülése érdekében az injekció beadása után elfedi a tűt. Ez nem befolyásolja a fecskendő használatát. Nyomja lassan és egyenletesen a dugattyút egészen addig, amíg be nem adta a teljes dózist, és a dugattyú nem nyomható mélyebbre. Húzza ki a betegből a fecskendőt, és közben tartsa fenn továbbra is a dugattyúra gyakorolt nyomást. A dugattyú elengedésekor a biztonsági tűvédő elfedi a tűt.

### Az előretöltött fecskendő alkalmazása biztonsági tűvédő nélkül

A dózist a szokásos módon adja be.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Hexal AG  
Industriestr. 25  
D-83607 Holzkirchen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/001  
EU/1/07/411/002  
EU/1/07/411/027  
EU/1/07/411/028

Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/003  
EU/1/07/411/004  
EU/1/07/411/029  
EU/1/07/411/030

Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/005  
EU/1/07/411/006  
EU/1/07/411/031  
EU/1/07/411/032

Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/007  
EU/1/07/411/008  
EU/1/07/411/033  
EU/1/07/411/034

Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/009  
EU/1/07/411/010  
EU/1/07/411/035  
EU/1/07/411/036

Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/011  
EU/1/07/411/012  
EU/1/07/411/037  
EU/1/07/411/038

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/017  
EU/1/07/411/018  
EU/1/07/411/039  
EU/1/07/411/040

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/013  
EU/1/07/411/014  
EU/1/07/411/041  
EU/1/07/411/042

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/019  
EU/1/07/411/020  
EU/1/07/411/043  
EU/1/07/411/044

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/015  
EU/1/07/411/016  
EU/1/07/411/045  
EU/1/07/411/046

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/021  
EU/1/07/411/022  
EU/1/07/411/047  
EU/1/07/411/053  
EU/1/07/411/048

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/023  
EU/1/07/411/024  
EU/1/07/411/049  
EU/1/07/411/054  
EU/1/07/411/050

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
EU/1/07/411/025  
EU/1/07/411/026  
EU/1/07/411/051  
EU/1/07/411/055  
EU/1/07/411/052

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 28.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. június 18

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

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



## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAGOK GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyagok gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelfeledítéséért felelős gyártó neve és címe

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Ausztia

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

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

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 1000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 8,4 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C–8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/001  
EU/1/07/411/002  
EU/1/07/411/027  
EU/1/07/411/028

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy 1 ml-es előretöltött fecskendő 2000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 16,8 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/003  
EU/1/07/411/004  
EU/1/07/411/029  
EU/1/07/411/030

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,3 ml-es előretöltött fecskendő 3000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 25,2 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,3 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,3 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,3 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,3 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/005  
EU/1/07/411/006  
EU/1/07/411/031  
EU/1/07/411/032

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 4000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 33,6 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,4 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,4 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,4 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,4 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/007  
EU/1/07/411/008  
EU/1/07/411/033  
EU/1/07/411/034

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 5000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 42,0 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/009  
EU/1/07/411/010  
EU/1/07/411/035  
EU/1/07/411/036

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,6 ml-es előretöltött fecskendő 6000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 50,4 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,6 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,6 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,6 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,6 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/011  
EU/1/07/411/012  
EU/1/07/411/037  
EU/1/07/411/038

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,7 ml-es előretöltött fecskendő 7000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 58,8 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,7 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,7 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,7 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,7 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/017  
EU/1/07/411/018  
EU/1/07/411/039  
EU/1/07/411/040

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 8000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 67,2 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,8 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,8 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,8 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,8 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/013  
EU/1/07/411/014  
EU/1/07/411/041  
EU/1/07/411/042

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,9 ml-es előretöltött fecskendő 9000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 75,6 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,9 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,9 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,9 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,9 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/019  
EU/1/07/411/020  
EU/1/07/411/043  
EU/1/07/411/044

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 1 ml-es előretöltött fecskendő 10 000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 84,0 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/015  
EU/1/07/411/016  
EU/1/07/411/045  
EU/1/07/411/046

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es előretöltött fecskendő 20 000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 168,0 mikrogramm alfa-epoetinnak felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

4 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,5 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/021  
EU/1/07/411/022  
EU/1/07/411/047  
EU/1/07/411/053  
EU/1/07/411/048

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,75 ml-es előretöltött fecskendő 30 000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 252,0 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 0,75 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 0,75 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 0,75 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

4 db 0,75 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

6 db 0,75 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/023  
EU/1/07/411/024  
EU/1/07/411/049  
EU/1/07/411/054  
EU/1/07/411/050

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Alfa-epoetin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 1 ml-es előretöltött fecskendő 40 000 nemzetközi egységet tartalmaz (NE), ami 336,0 mikrogramm alfa-epoetinnek felel meg.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításhoz), nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz) és injekcióhoz való víz. További információt a tájékoztatóban talál.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő

1 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági túvédővel

4 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági túvédővel

6 db 1 ml-es előretöltött fecskendő biztonsági túvédővel

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

Subcutan és intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.  
Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Hexal AG, Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/411/025  
EU/1/07/411/026  
EU/1/07/411/051  
EU/1/07/411/055  
EU/1/07/411/052

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**CÍMKE/FECKENDŐ**

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

Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml injekció

Alfa-epoetin  
iv./sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Epoetin alfa HEXAL 1000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 2000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 3000 NE/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 4000 NE/0,4 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 5000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 6000 NE/0,6 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 7000 NE/0,7 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 8000 NE/0,8 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 9000 NE/0,9 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 10 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 20 000 NE/0,5 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Epoetin alfa HEXAL 40 000 NE/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

Alfa-epoetin

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

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

### **A betegtájékoztató tartalma**

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

### **1. Milyen típusú gyógyszer az Epoetin alfa HEXAL és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Epoetin alfa HEXAL hatóanyagként egy alfa-epoetin nevű fehérjét tartalmaz, amely serkenti a csontvelőt, hogy több hemoglobint tartalmazó (ez az anyag szállítja az oxigént) vörösvértestet termeljen. Az alfa-epoetin az emberi eritropoetin nevű fehérje másolata, és ugyanúgy fejti ki a hatását.

### **Az Epoetin alfa HEXAL-t a vesebetegséggel társult, tünetekkel járó vérszegénység kezelésére alkalmazzák:**

- rendszeres hemodialízis-kezelésben (a vért tisztító és átszűrő eljárás) részesülő gyermekeknél
- rendszeres hemodialízis- vagy pertioneális dialíziskezelésben részesülő felnőtteknél
- súlyos tünetekkel járó vérszegénység kezelésére dialíziskezelésben még nem részesülő felnőttek esetében

Ha Önnek vesebetegsége van, akkor lehet, hogy kevés vörösvértestje van, amennyiben a veséje nem termel elegendő eritropoetint (amely szükséges a vörösvértestek termeléséhez). Az Epoetin alfa HEXAL-t azért írják fel, hogy a csontvelőt több vörösvértest termelésére serkentse.

**Az Epoetin alfa HEXAL-t alkalmazzák a vérszegénység kezelésére** tömör daganatok, rosszindulatú nyirokrendszeri daganatok, illetve mielóma multiplex (csontvelőrák) miatt **kemoterápiás kezelésben részesülő felnőtteknél**, akiknek az orvos megítélése szerint szüksége lehet a vérátömlesztésre. Az Epoetin alfa HEXAL csökkentheti a vérátömlesztés iránti szükségletet ezeknél a betegeknél.

**Az Epoetin alfa HEXAL-t alkalmazzák közepesen súlyos vérszegénységben szenvedő, műtét előtt álló, és a műtétet megelőzően saját vért adó felnőtteknél**, akiknek a műtét során vagy azután visszaadják a saját vérért. Mivel az Epoetin alfa HEXAL serkenti a vörösvértestek képződését, így az orvosok több vért tudnak venni ezektől a személyektől.

**Az Epoetin alfa HEXAL-t alkalmazzák jelentős ortopédiai sebészeti beavatkozás** (például csípő- vagy térdprotézisműtét) **előtt álló, közepesen súlyos vérszegénységben szenvedő felnőttek** esetében a vérátömlesztés iránti lehetséges igény csökkentésére.

**Az Epoetin alfa HEXAL-t a vérszegénység kezelésére alkalmazzák a véresejtek képződésének súlyos zavarát okozó csontvelő-betegségben (mielodiszplázias szindrómában) szenvedő felnőtt betegeknél.** Az Epoetin alfa HEXAL csökkentheti a vérátömlesztés szükségességét.

## **2. Tudnivalók az Epoetin alfa HEXAL alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza az Epoetin alfa HEXAL-t:**

- **ha allergiás** az alfa-epoetinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- **ha** bármilyen vörösvértest-termelődést serkentő gyógyszer (beleértve az Epoetin alfa HEXAL-t is) alkalmazását követően **tiszta vörösvértest apláziát diagnosztizáltak Önnél** (a csontvelő nem tud elegendő vörösvértestet termelni), lásd 4. pont.
- **ha magas**, gyógyszerekkel nem megfelelően beállított **vérnyomása van**.
- A vörösvértestek képződésének serkentésére (azért, hogy az orvosok több vért tudjanak venni Öntől), **ha nem kaphat a saját vérével történő vérátömlesztést** a műtét alatt vagy után.
- **ha jelentős, tervezett ortopédiai műtét** (úgy mint csípő- vagy térdműtét) **előtt áll** és:
  - súlyos szívbetegsége van
  - a verőereit és visszereit érintő súlyos rendellenessége van
  - nemrégiben szívrohama vagy szélütése volt
  - nem kaphat vérhígítót

az Epoetin alfa HEXAL lehet, hogy nem megfelelő az Ön számára. Kérjük, beszélje meg kezelőorvosával. Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés során bizonyos embereknek olyan gyógyszerekre van szükségük, amelyek csökkentik a vérrögök kialakulásának kockázatát. **Ha Ön nem szedhet a vérrögök kialakulását megelőző gyógyszereket, akkor tilos Epoetin alfa HEXAL-t kapnia.**

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Epoetin alfa HEXAL alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

**Az Epoetin alfa HEXAL és a vörösvértest-képződést serkentő egyéb készítmények minden betegnél fokozhatják a vérrögök kialakulásának kockázatát. Ez a kockázat magasabb lehet, ha Önnél a vérrögek képződés egyéb kockázati tényezői is fennállnak (például ha korábban kialakult már Önnél vérrög, vagy túlsúlyos, cukorbetegsége van, vagy műtét, illetve betegség miatt hosszú fekvésre kényszerül).** Kérjük, bármelyik fennállása esetén tájékoztassa kezelőorvosát. Kezelőorvosa segíteni fog eldönteni, hogy az Epoetin alfa HEXAL megfelelő-e az Ön számára.

**Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak bármelyike érvényes Önre.** Ön esetleg továbbra is kaphat Epoetin alfa HEXAL-t, de előtte ezt beszélje meg a kezelőorvosával.

**Ha tudomása van arról, hogy az alábbiakban szenved vagy szenvedett:**

- **magas vérnyomás;**
- **epilepsziás roham vagy rángógörcs;**
- **májbetegség;**
- **egyéb okokból kialakult vérszegénység;**
- **porfíria (egy ritka vérbetegség).**

**Ha Ön rákban szenved,** akkor tudatában kell lennie, hogy a vörösvértest-termelődést serkentő készítmények (mint például az Epoetin alfa HEXAL) növekedési faktorként hathatnak, így elméletileg befolyásolhatják a rákbetegség súlyosbodását.

**Az Ön egyedi esetében lehet, hogy a vérátömlesztést kell előnyben részesíteni. Kérjük, beszélje ezt meg kezelőorvosával.**

**Amennyiben Ön hepatitisz C-ben szenved, és interferon- valamint ribavirin-kezelésben részesül,** akkor erről tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, mivel ritkán előforduló esetekben az alfa-epoetin interferonnal és ribavirinnel kombinálva elveszítette a hatását, és egy úgynevezett tiszta vörösvértest-termelődési hiány (PRCA) nevű súlyos vérszegénység kialakulásához vezetett. Az Epoetin alfa HEXAL nem engedélyezett a hepatitisz C-hez társuló vérszegénység kezelésére.

**Ha Ön krónikus veseelégtelenségben szenved,** különösen, ha nem reagál megfelelően az Epoetin alfa HEXAL-ra, kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Epoetin alfa HEXAL adagját, mivel ha nem reagál a kezelésre, akkor az Epoetin alfa HEXAL adagjának ismételt emelése a szív- és érproblémák előfordulási kockázatának növekedését okozhatja, valamint fokozhatja a szívinfarktus, szélütés és elhalálózás kockázatát.

**Ha Ön rákban szenved,** akkor tudatában kell lennie, hogy az Epoetin alfa HEXAL alkalmazása rövidebb túléléssel és magasabb halálzási aránnyal járhat azoknál a fej-nyak tájékot érintő rákos megbetegedésben, illetve áttétes emlőrákban szenvedő betegeknek, akik kemoterápiában részesülnek.

**A vörösvértestek képződését serkentő egyéb készítményeket fokozott elővigyázatossággal kell alkalmazni:**

Az Epoetin alfa HEXAL olyan készítménycsoport tagja, amelyek az eritropoetin nevű emberi fehérjéhez hasonló módon serkentik a vörösvértestek képződését. A kezelőorvosa mindig fel fogja jegyezni, hogy pontosan melyik készítményt alkalmazzák Önnél. Ha Ön az Epoetin alfa HEXAL-on kívül más, ebbe a csoportba tartozó gyógyszert kap a kezelése alatt, akkor az alkalmazás előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészeivel.

**Különös odafigyelést igényel az Epoetin alfa HEXAL:**

A epoetin-kezeléssel kapcsolatban jelentettek súlyos bőrreakciókat, beleértve a Stevens-Johnson szindrómát (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízist (TEN) is.

Az SJS/TEN kezdetben a törzsön elhelyezkedő vöröses, céltáblaszerű vagy körkörös, gyakran közepén hólyagot tartalmazó foltok formájában jelentkezhet. Előfordulhat fekély a szájban, a torokban, az orrban, nemi szerveken és a szemben (vörös és duzzadt szem) is. Ezeket a súlyos exanthémákat gyakran

láz és/vagy influenzaszerű tünetek előzik meg. A bőrkiütések súlyosbodhatnak; kiterjedt bőrleválás és életveszélyes szövődmények alakulhatnak ki.

Amennyiben súlyos bőrkiütést vagy ezen bőrtünetek valamelyikét észleli magán, hagyja abba az Epoetin alfa HEXAL szedését és keresse fel kezelőorvosát vagy azonnal forduljon orvoshoz.

#### **Egyéb gyógyszerek és az Epoetin alfa HEXAL**

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

**Ha Ön egy ciklosporin nevű gyógyszert** (amelyet pl. veseátültetés után használnak) **szed** az Epoetin alfa HEXAL-kezelés során, kezelőorvosa speciális vérvizsgálatokat rendelhet el a ciklosporinszintek ellenőrzésére.

**A vaspótlás illetve más vérserkentők** fokozhatják az Epoetin alfa HEXAL hatásosságát. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy ezek alkalmazása megfelelő-e az Ön számára.

**Ha kórházba, járóbeteg szakrendelésre vagy a házi orvosához megy**, tájékoztassa, hogy Epoetin alfa HEXAL-kezelésben részesül, mivel az Epoetin alfa HEXAL befolyásolhat más kezeléseket vagy vizsgálati eredményeket.

#### **Terhesség és szoptatás**

**Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha az alábbiak bármelyike érvényes Önre. Ön esetleg továbbra is kaphat Epoetin alfa HEXAL-t, de előtte ezt beszélje meg a kezelőorvosával:

- **ha terhes**, vagy úgy véli, hogy terhes lehet.
- **ha szoptat**.

#### **Az Epoetin alfa HEXAL nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **3. Hogyan kell alkalmazni az Epoetin alfa HEXAL-t?**

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

Orvosa **vérvizsgálatot végzett Önnél**, és úgy döntött, hogy Önnek Epoetin alfa HEXAL-ra van szüksége.

Az Epoetin alfa HEXAL injekció formájában alkalmazható:

- **vagy** egy vénába, illetve vénába helyezett csőbe adva (intravénásan)
- **vagy** a bőr alá adva (szubkután)

Kezelőorvosa eldönti, hogy Ön milyen módon fogja kapni az injekciót. Az injekciót általában egy orvos, ápoló vagy valamilyen más egészségügyi szakember fogja beadni Önnek. Az Epoetin alfa HEXAL alkalmazásának okától függően egyes betegek elsajátíthatják a bőr alá történő öninjekciózást: Lásd a beteg tájékoztató végén lévő, az „Információk az öninjekciózásról” című részt.

Az Epoetin alfa HEXAL nem alkalmazható:

- a külső dobozon és a címkén feltüntetett lejáratási idő után
- ha tudja vagy gyanítja, hogy a készítmény véletlenül megfagyott vagy
- ha a hűtőszekrény meghibásodott.

Az Önnél alkalmazott adag a kilogrammban számított testtömegén alapul. A vérszegénységének oka is olyan tényező, amely befolyásolja kezelőorvosa döntését a helyes adag megállapításában.

Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés alatt **kezelőorvosa** rendszeresen **ellenőrízi fogja az Ön vérnyomását**.

### Vesebetegek

- Kezelőorvosa 10-12 g/dl között fogja tartani az Ön hemoglobinszintjét, mivel a magas hemoglobinszint növelheti a vérrögök kialakulásának és az elhalálozás kockázatát. Gyermekeknél a hemoglobinszintet 9,5-11 g/dl között kell tartani.
- Az Epoetin alfa HEXAL **szokásos kezdőadagja** gyermekeknél és felnőtteknél testtömeg-kilogrammonként (/kg) 50 nemzetközi egység (NE), hetente háromszor adva. Peritoneális dialízisben részesülő betegeknek hetente kétszer is adhatják.
- Felnőttek és gyermekek vagy vénás injekció formájában (intravénásan), vagy egy vénába helyezett csőbe adva kapják az Epoetin alfa HEXAL-t. Ha Önnek még nincs ilyen vénakanülje vagy csöve, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy az Epoetin alfa HEXAL-t a bőr alá (szubkután) adják be. Ez a már dializált (művesekezelés alatt álló) és a még nem dializált betegek egyaránt vonatkozik.
- Kezelőorvosa rendszeresen, általában legfeljebb négyhetente vérvizsgálatokat fog rendelni annak érdekében, hogy láthassa, hogyan reagál a kapott kezelésre a vérszegénysége, és ez alapján módosíthatja az adagot. A hemoglobinszint négyhetes időszak alatt 2 g/dl-t meghaladó mértékű emelkedése kerülendő.
- Ha a vérszegénysége rendeződött, akkor kezelőorvosa folytatni fogja a vérkép rendszeres ellenőrzését. Az Epoetin alfa HEXAL adagját és adagolási gyakoriságát is módosíthatják azért, hogy fenntartsák a kezelésre adott válaszát. Kezelőorvosa a legkisebb hatásos adagot fogja alkalmazni a vérszegénység tüneteinek kezelésére.
- Ha nem reagál megfelelően az Epoetin alfa HEXAL-ra, kezelőorvosa ellenőrzi az adagot, és tájékoztatja Önt, ha módosítania kell az Epoetin alfa HEXAL adagját.
- Amennyiben Önnél hosszabb időközöket hagynak az Epoetin alfa HEXAL adagjai között (hetente egyszeri alkalomnál ritkábban kapja a gyógyszert), előfordulhat, hogy nem sikerül fenntartani a megfelelő hemoglobinértéket, és az Epoetin alfa HEXAL adagjának emelésére vagy gyakoribb adagolásra lehet szükség.
- Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés előtt és alatt, a kezelés hatásosságának fokozására, vaspótlást is kaphat.
- Ha az Epoetin alfa HEXAL-kezelés megkezdésekor Ön dialíziskezelésben részesül, akkor dialíziskezelését lehet, hogy módosítani kell. Erről kezelőorvosa fog dönteni.

### Kemoterápiában részesülő felnőttek

- Kezelőorvosa akkor kezheti meg az Ön Epoetin alfa HEXAL-kezelését, ha a hemoglobinszintje 10 g/dl vagy alacsonyabb.
- Kezelőorvosa 10-12 g/dl között fogja tartani az Ön hemoglobinszintjét, mivel a magas hemoglobinszint növelheti a vérrög-kialakulás és a halálozás kockázatát.
- A kezdőadag testtömeg-kilogrammonként 150 NE, hetente háromszor **vagy** 450 NE testtömeg-kilogrammonként hetente egyszer.
- Az Epoetin alfa HEXAL-t bőr alá (szubkután) adott injekció formájában alkalmazzák.
- Kezelőorvosa vérvizsgálatokat rendelhet, és módosíthatja az adagot attól függően, hogy az Ön vérszegénysége miként reagál az Epoetin alfa HEXAL-kezelésre.
- Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés előtt és alatt, a kezelés hatásosságának fokozására, vaspótlást is kaphat.
- Az Epoetin alfa HEXAL-kezelést a kemoterápia befejezését követően általában egy hónapig fogja folytatni.



### **Saját vér transfúziója felnőtteknél**

- **A szokásos adag** testtömeg-kilogrammonként 600 NE, hetente kétszer.
- Az Epoetin alfa HEXAL-t közvetlenül a véradás után, vénás injekcióban, a műtét előtt 3 héten át kapja.
- Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés előtt és alatt, a kezelés hatásosságának fokozására, vaspótlást is kaphat.

### **Ortopédiai műtét előtt álló felnőtt betegek**

- **Az ajánlott adag** testtömeg-kilogrammonként 600 NE, hetente egyszer.
- Az Epoetin alfa HEXAL-t bőr alá, a műtét előtt három héten át hetente, majd a műtét napján adják be.
- Olyan esetekben, amikor orvosilag szükséges a műtét előtti időtartam lerövidítése, a műtétet megelőző legfeljebb tíz napban, a műtét napján, majd az azt közvetlenül követő négy napon át 300 NE/kg adagot adnak.
- Ha a vérvizsgálatok a műtét előtt azt mutatják, hogy az Ön hemoglobinszintje túlságosan magas, a kezelést le kell állítani.
- Az Epoetin alfa HEXAL-kezelés előtt és alatt, a kezelés hatásosságának fokozására, vaspótlást is kaphat.

### **Mielodiszplázias szindrómában szenvedő felnőttek**

- Kezelőorvosa akkor kezdheti meg az Ön Epoetin alfa HEXAL-kezelését, ha az Ön hemoglobinszintje 10 g/dl vagy annál alacsonyabb. A kezelés célja az, hogy a hemoglobinszintet 10 és 12 g/dl között tartsák, mivel a magasabb hemoglobinszint növelheti a véralvadás és a halál kockázatát.
- Az Epoetin alfa HEXAL-t bőr alá (szubkután) adott injekció formájában alkalmazzák.
- A kezdő adag 450 NE testsúlykilogrammonként, hetente egyszer.
- Kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog elrendelni és módosíthatja az adagot attól függően, hogy az Ön vérszegénysége miként változik az Epoetin alfa HEXAL-kezelésre.

### **Útmutató az Epoetin alfa HEXAL önmagának történő beinjekciójához**

A kezelés megkezdésekor az Epoetin alfa HEXAL-t általában egy orvos vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember adja be. Később kezelőorvosa javasolhatja, hogy Ön vagy a gondozója tanulja meg az Epoetin alfa HEXAL önmagának, a bőr alá történő (*szubkután*) befecskendezését.

- **Ne próbálja meg önmagának beadni az injekciót, amíg erre nem tanította meg kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember.**
- **Az Epoetin alfa HEXAL-t mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza.**
- **Biztosítsa, hogy csak a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelő mennyiségű folyadékot fecskendez be.**
- **Csak akkor alkalmazza az Epoetin alfa HEXAL-t, ha megfelelően tárolták – lásd 5. pont, *Hogyan kell az Epoetin alfa HEXAL-t tárolni?***
- **Alkalmazás előtt hagyja, hogy az Epoetin alfa HEXAL fecskendő elérje a szobahőmérsékletet. Ez általában 15-30 percig tart. A hűtőszekrényből történő eltávolítás után a fecskendő 3 napon belül felhasználandó.**

### **Egy fecskendőből csak egyetlen adag Epoetin alfa HEXAL-t adjon be.**

Amennyiben az Epoetin alfa HEXAL-t bőr alá (szubkután) adott injekció formájában adják be, a beinjektizott mennyiség egyetlen injekció alkalmával általában nem haladhatja meg az egy millilitert (1 ml).

Az Epoetin alfa HEXAL önmagában alkalmazandó, és nem keverhető más injekciós folyadékokkal.

**Az Epoetin alfa HEXAL fecskendőket nem szabad rázni.** A hosszú, erőteljes rázás károsíthatja a készítményt. Ha a készítményt erőteljesen rázták, akkor ne használja.

Az Epoetin alfa HEXAL injekció saját magának való beadásáról a betegtájékoztató végén talál utasításokat.

### **Ha az előírtnál több Epoetin alfa HEXAL-t alkalmazott**

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha úgy gondolja, hogy túl sok Epoetin alfa HEXAL-t adott be magának. Nem valószínű, hogy az Epoetin alfa HEXAL túladagolása mellékhatásokhoz vezetne.

### **Ha elfelejtette alkalmazni az Epoetin alfa HEXAL-t**

Adja be a következő injekciót, amint eszébe jut. Ha a következő injekcióig már kevesebb mint egy nap van hátra, akkor hagyja ki az elmulasztott injekciót, és folytassa a rendes ütemezés szerint. Ne adjon be dupla injekciót a kihagyott adag pótlására.

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

## **4. Lehetséges mellékhatások**

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

**Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet,** ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

#### Nagyon gyakori mellékhatások:

10-ből 1-nél több beteget érinthet

- **Hasmenés;**
- **Émelygés;**
- **Hányás;**
- **Láz;**
- **A légutak eldugulásáról,** például orrdugulásról, valamint torokfájásról számoltak be művesekezelés alatt még nem álló vesebetegeknél.

#### Gyakori mellékhatások:

10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- **Emelkedhet a vérnyomás.** Hirtelen kialakuló, szúró, migrénhez hasonló **fejfájás, zavarodottság-érzet** vagy **rohamok** jelezhetik a vérnyomás hirtelen növekedését. Ez azonnali kezelést igényel. Lehet, hogy a magas vérnyomást készítményekkel kell kezelni, vagy a már szedett vérnyomáscsökkentők adagját meg kell változtatni.
- **Vérrögök** (többek között mélyvénás trombózis és embólia), ami sürgős kezelést tehet szükségessé. Tünetként felléphet **mellkasi fájdalom, légszomj és általában a láb fájdalmas duzzanata és vörössége.**

- **Köhögés.**
- **Kiütések a bőrön, szem körüli duzzanat allergiás reakció miatt.**
- **Csont- és izomfájdalom.**
- **Influenzaszerű tünetek**, pl. fejfájás, ízületi fájdalmak, láz, gyengeségérzet, fáradtság, hidegrázás és szédülés. Ezek a kezelés elején gyakrabban fordulhatnak elő. Ha ezek a tünetek az injekció vénába történő beadása közben jelentkeznek, a lassabb beadás segíthet ezek elkerülésében.
- **Az injekció beadásának helye égő és fájdalmas érzés kíséretében kivörösödik.**
- **Boka-, láb- vagy ujjduzzanat.**
- Kar- vagy lábfájdalom.

#### Nem gyakori mellékhatások

100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- **Magas nátriumszint a vérben**, ami szívritmuszavart okozhat (ez nagyon gyakori mellékhatás dializált betegeknél).
- **Rángógörcsök.**
- **Orrüregi vagy légúti váladékpangás.**
- Allergiás reakció.
- Csalánkiütés.

#### Ritka mellékhatások:

1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.

- **A tiszta vörösvértest aplázia (PRCA) tünetei.**

Tiszta vörösvértest aplázia esetén a csontvelő nem képez elég vörösvértestet. A PRCA eredménye **hirtelen vagy gyorsan kialakuló vérszegénység lehet. Tünetei:**

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

Tiszta vörösvértest apláziáról nagyon ritkán, főleg vesebetegeknél számoltak be, akár hónapokkal vagy évekkal az alfa-epoetinnel vagy más, vörösvértestképzést stimuláló szerekkel végzett kezelés után.

- A vérrögök normál kialakulásában résztvevő kis vértetek (a vérlemezkék) szintje megemelkedhet, főleg a kezelés kezdetekor. Ezt majd kezelőorvosa ellenőrzi.
- Súlyos allergiás reakció, amely magában foglalhatja:
  - az arc, az ajkak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanatát,
  - nyelési vagy légzési nehézséget,
  - viszkető kiütéseket (csalánkiütés).
- Vérproblémák, amelyek fájdalmat, sötét színű vizeletet vagy a bőr napfényre való nagyobb érzékenységet (porfíria) okozhatják.

Ha művesekezelésben részesül:

- **Vérrög (trombózis)** alakulhat ki a dialízisszömben. Ez főleg alacsony vérnyomás vagy a sipoly szövődményei miatt fordulhat elő.
- A hemodializáló rendszerben is kialakulhat **vérrög**. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a művesekezelés idejére több heparint ad Önnek.

A epoetin-kezeléssel kapcsolatban súlyos bőrkkiütéseket jelentettek, beleértve a Stevens-Johnson szindrómát és a toxikus epidermális nekrolízist is. Ezek jelentkezhetnek vöröses, céltáblaszerű foltok

formájában vagy körkörös, gyakran középen hólyagot tartalmazó foltokként a törzsön, bőrleválásként és fekélyek formájában, melyek a szájban, torokban, orrban, nemi szerveken és szemem helyezkedhetnek el. A bőrtüneteket láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg. Amennyiben ezen tüneteket észleli magán, hagyja abba az Epoetin alfa HEXAL szedését és keresse fel kezelőorvosát vagy forduljon azonnal orvoshoz. Lásd még: 2. pont.

Amennyiben az Epoetin alfa HEXAL-lal végzett kezelés során ilyen hatásokat vagy bármilyen más hatást észlel, **haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.**

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Epoetin alfa HEXAL-t tárolni?**

### **A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!**

- A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Hűtve (2°C-8°C) tárolandó és szállítandó.
- Az Epoetin alfa HEXAL-t kiveheti 3 napnál nem hosszabb időtartamra a hűtőszekrényből és szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C-on) tárolhatja. Amennyiben a fecskendő eltávolította a hűtőszekrényből és annak hőfoka elérte a szobahőmérsékletet (legfeljebb a 25°C-ot), akkor vagy fel kell használni 3 napon belül, vagy meg kell semmisíteni.
- Nem fagyasztható! Nem szabad felrázni.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha azt veszi észre, hogy

- az oldat véletlenül megfagyott, vagy
- a hűtőszekrény meghibásodott,
- a folyadék elszíneződött, vagy lebegő részecskéket tartalmaz,
- a lezárt buborékcsomagolás nyitva van.

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

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Epoetin alfa HEXAL?**

- **A készítmény hatóanyaga** az alfa-epoetin (a mennyiséget lásd az alábbi táblázatban).
- **Egyéb összetevők:** nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, glicin, poliszorbát 80, sósav (pH-beállításra), nátrium-hidroxid (pH-beállításra), injekcióhoz való víz.

## Milyen az Epoetin alfa HEXAL külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Epoetin alfa HEXAL tiszta, színtelen oldatos injekció előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. A fecskendők lezárt buborékcsomagolásban találhatók.

Kiszerezés	A megfelelő kiszerezés mennyiség/térfogat szerint megadva, minden hatáserősségre vonatkozóan	Az alfa-epoetin mennyisége
Előretöltött fecskendő*	<u>2000 NE/ml:</u> 1000 NE/0,5 ml 2000 NE/1 ml	8,4 mikrogramm 16,8 mikrogramm
	<u>10 000 NE/ml:</u> 3000 NE/0,3 ml 4000 NE/0,4 ml 5000 NE/0,5 ml 6000 NE/0,6 ml 7000 NE/0,7 ml 8000 NE/0,8 ml 9000 NE/0,9 ml 10 000 NE/1 ml	25,2 mikrogramm 33,6 mikrogramm 42,0 mikrogramm 50,4 mikrogramm 58,8 mikrogramm 67,2 mikrogramm 75,6 mikrogramm 84,0 mikrogramm
	<u>40 000 NE/ml:</u> 20 000 NE/0,5 ml 30 000 NE/0,75 ml 40 000 NE/1 ml	168,0 mikrogramm 252,0 mikrogramm 336,0 mikrogramm

\*1, 4 vagy 6 előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerezések biztonsági tűvédővel vagy anélkül. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Hexal AG  
Industriestr. 25  
D-83607 Holzkirchen  
Németország

### Gyártó

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Ausztria

### A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma { ÉÉÉÉ. hónap}

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

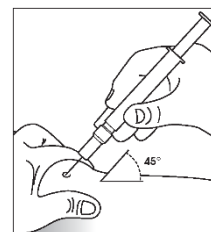
**Információk az öninjekciózásról (kizárólag vesebetegséggel társult, tünetekkel járó vészhelyzetekben szenvedő betegek, kemoterápiában részesülő felnőtt betegek, ortopédiai műtétre előjegyzett, felnőtt betegek, valamint mielodispláziás szindrómában szenvedő felnőtt betegek számára)**

Ez a rész azzal kapcsolatos információkat tartalmaz, hogy miként adhatja be magának az Epoetin alfa HEXAL injekciót. **Fontos, hogy ne próbálja beadni magának az injekciót addig, amíg kezelőorvosától vagy a szakszemélyzettől nem kapta meg az ehhez szükséges speciális oktatást.** Az Epoetin alfa HEXAL biztonsági tűvédővel vagy anélkül kerül forgalomba és kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet meg fogja Önnek mutatni, hogy kell az injekciót használni. Ha nem biztos abban, hogyan kell beadnia saját magának a készítményt vagy bármilyen egyéb kérdése van, kérjen segítséget kezelőorvosától vagy a szakszemélyzettől.

1. Mosson kezet.
2. Vegyen ki egy fecskendőt a csomagolásból, és távolítsa el a védősapkát a tűről. A fecskendők dombornyomásos gyűrűs térfogatbeosztással vannak ellátva, ami pontos adagolást tesz lehetővé abban az esetben, ha nincsen szükség a teljes adagra. Minden egyes beosztás 0,1 ml térfogatnak felel meg. Ha a fecskendő tartalmának csak egy részére van szükség, a beadás előtt távolítsa el a felesleges oldatmennyiséget.
3. Alkoholos törlővel tisztítsa meg a bőrt az injekció beadási helyén.
4. Bőrét a hüvelykujja és a mutatóujja közé csípve formáljon bőrredőt.
5. Gyors, határozott mozdulattal szúrja a tűt a bőrredőbe. Injekciózza be az Epoetin alfa HEXAL oldatot, ahogyan azt kezelőorvosa mutatta Önnek. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**Biztonsági tűvédő nélküli előretöltött fecskendő**

6. Tartsa végig ujjjaival összecsispva a bőrét, és a dugattyút lassan, egyenletesen nyomja befelé.
7. A folyadék befecskendezése után húzza ki a tűt, és engedje el az összecsispított bőrterületet. Szorítson száraz, steril vattát az injekció beadási helyére.
8. A fel nem használt készítményt, illetve a hulladékanyagokat semmisítse meg. Minden fecskendőt csak egy injekció beadására használjon.



**Biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendő**

6. Bőrét végig összecsispva tartva, nyomja meg a dugattyút lassan és egyenletesen egészen addig, amíg be nem adta a teljes adagot, és a dugattyút nem nyomható mélyebbre. Közben tartsa végig nyomva a dugattyút.
7. A folyadék befecskendezése után húzza ki a tűt, a dugattyút továbbra is benyomva tartva, és engedje el az összecsispított bőrterületet. Szorítson száraz, steril vattát az injekció beadási helyére.
8. Engedje el a dugattyút. A biztonsági tűvédő ekkor gyorsan elmozdul és elfedi a tű hegyét.
9. A fel nem használt készítményt, illetve a hulladékanyagokat semmisítse meg. Minden fecskendőt csak egy injekció beadására használjon.

