

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 2 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 16,8 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
0,5 ml užpildytame švirkšte yra 1 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 8,4 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 2 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 16,8 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
1 ml užpildytame švirkšte yra 2 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 16,8 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
0,3 ml užpildytame švirkšte yra 3 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 25,2 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
0,4 ml užpildytame švirkšte yra 4 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 33,6 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
0,5 ml užpildytame švirkšte yra 5 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 42,0 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.
0,6 ml užpildytame švirkšte yra 6 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 50,4 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

0,7 ml užpildytame švirkšte yra 7 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 58,8 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

0,8 ml užpildytame švirkšte yra 8 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 67,2 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

0,9 ml užpildytame švirkšte yra 9 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 75,6 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 10 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

1 ml užpildytame švirkšte yra 10 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 84,0 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 40 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 336,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

0,5 ml užpildytame švirkšte yra 20 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 168,0 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 40 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 336,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

0,75 ml užpildytame švirkšte yra 30 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 252,0 mikrogramus epoetino alfa.*

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename tirpalo ml yra 40 000 TV epoetino alfa*, tai atitinka 336,0 mikrogramus epoetino alfa viename ml.

1 ml užpildytame švirkšte yra 40 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, atitinkančio 336,0 mikrogramus epoetino alfa.*

* pagaminto kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelių kultūroje rekombinantinės DNR technologijos būdu

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (injekcija)

Skaidrus, bespalvis tirpalas

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Epoetin alfa HEXAL skirtas simptominei anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN), gydyti:

- suaugusiesiems ir vaikams nuo 1 iki 18 metų, kuriems atliekama hemodializė, bei suaugusiesiems pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė (žr. 4.4 skyrių);
- suaugusiesiems, sergantiems inkstų nepakankamumu, kuriems dializė dar neatliekama, sunkiai pacientų inkstų kilmės anemijai, kurią lydi klinikiniai simptomai, gydyti (žr. 4.4 skyrių).

Epoetin alfa HEXAL skirtas suaugusiesiems, kuriems taikoma chemoterapija dėl solidinių navikų, piktybinės limfomos ar daugybinių mielomos, bei kuriems, įvertinus bendrą paciento būklę (pvz., širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, jau esančią anemiją prieš chemoterapijos pradžią) yra pavojinga transfuzija, anemijai gydyti ir transfuzijos poreikiui mažinti.

Epoetin alfa HEXAL skirtas išankstinės kraujo donorystės programoje dalyvaujančių suaugusiųjų autologinio kraujo kiekiui didinti. Gydymą skirti galima tik vidutine anemija sergantiems pacientams (hemoglobino [Hb] koncentracijos intervalas yra nuo 10 iki 13 g/dl [nuo 6,2 iki 8,1 mmol/l], nėra geležies stokos), jei neatliekamos kraujo išsaugojimo procedūros arba jei jų nepakanka, kai planinei didelės apimties pasirinktinai atliekama chirurginei intervencijai reikia didelio kraujo kiekio (4 ar daugiau kraujo vienetų moterims arba 5 ar daugiau kraujo vienetų vyrams).

Epoetin alfa HEXAL skirtas suaugusiesiems pacientams, kuriems geležies kiekis nėra sumažėjęs, prieš planines ortopedines operacijas, esant didelei transfuzijos komplikacijų rizikai, alogeninių kraujo transfuzijų mažinimui. Vartoti šį vaistinį preparatą turi tik vidutine anemija (pvz., hemoglobino koncentracijos intervalas yra nuo 10 iki 13 g/dl arba nuo 6,2 iki 8,1 mmol/l) sergantys pacientai, kuriems nebuvo galima taikyti išankstinės autologinės kraujo donorystės programos ir kuriems tikėtinas vidutinio sunkumo kraujo netekimas (nuo 900 iki 1 800 ml).

Epoetin alfa HEXAL skirtas gydyti simptominei anemijai (hemoglobino koncentracija ≤ 10 g/dl) suaugusiesiems, kuriems pasireiškia mažos ar vidutinės 1-os rizikos pirminis mielodisplazinis sindromas (MDS) ir kurių serume yra mažai eritropoetino (< 200 mV/ml).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas Epoetin alfa HEXAL turi būti pradėtas prižiūrint gydytojams, turintiems patirties gydant pacientus su pirmiau nurodytomis indikacijomis.

Dozavimas

Prieš pradėdant gydymą epoetinu alfa ir nusprendus padidinti dozę, reikia įvertinti kitas anemijos priežastis (geležies, folio rūgšties arba vitamino B₁₂ stoką, apsinuodijimą aliuminiu, infekciją arba uždegimą, kraujo netekimą, hemolizę ir bet kurios kilmės kaulo čiulpu fibrozę) ir jas pašalinti. Kad būtų gaunamas geriausias atsakas į epoetiną alfa, turi būti užtikrinamas pakankamas geležies atsargų kiekis ir, jeigu reikia, skiriama geležies papildų (žr. 4.4 skyrių).

Simptominės anemijos gydymas suaugusiesiems pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas

Anemijos simptomai ir pasekmės gali kisti priklausomai nuo amžiaus, lyties ir kartu esančių patologinių medicininių būklių; gydytojas būtinai turi įvertinti konkretaus paciento klinikinę eigą ir būklę.

Rekomenduojamas pageidaujamas hemoglobino koncentracijos intervalas yra nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL reikia skirti, kad hemoglobino koncentracija būtų padidinta iki ne didesnės nei 12 g/dl (7,5 mmol/l). Reikėtų vengti hemoglobino koncentracijos

pakilimo daugiau nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) per keturių savaičių laikotarpį. Jei taip atsitiko, reikia atitinkamai koreguoti dozę kaip nurodyta.

Dėl paciento kitimų gali būti stebimos atsitiktinės atskiros aukštesnės ar žemesnės nei siekiamos hemoglobino koncentracijos intervalo vertės. Kintant hemoglobino koncentracijai, reikia koreguoti dozę, atsižvelgiant į siekiamą hemoglobino koncentracijos intervalą nuo 10 g/dl (6,2 mmol/l) iki 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Reikėtų vengti didesnės nei 12 g/dl (7,5 mmol/l) ilgalaikės hemoglobino koncentracijos. Jei hemoglobino koncentracija pakyla daugiau nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) per mėnesį arba jei nustatomos ilgalaikės hemoglobino koncentracijos, viršijančios 12 g/dl (7,5 mmol/l), reikia sumažinti Epoetin alfa HEXAL dozę 25 %. Jei hemoglobino koncentracija viršija 13 g/dl (8,1 mmol/l), reikia nutraukti gydymą, kol ji nukris žemiau 12 g/dl (7,5 mmol/l) ir tuomet tęsti gydymą Epoetin alfa HEXAL 25% mažesne nei ankstesnė doze.

Pacientai turi būti atidžiai stebimi, kad būtų užtikrinta, jog tinkamai anemijos ir jos simptomų kontrolei naudojama mažiausia patvirtinta veiksminga Epoetin alfa HEXAL dozė, kartu išlaikant 12 g/dl (7,5 mmol/l) arba mažesnę hemoglobino koncentraciją.

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, Epoetin alfa HEXAL dozes reikia didinti atsargiai. Pacientams, kuriems nustatytas nepakankamas hemoglobino atsakas į Epoetin alfa HEXAL, reikia apsvarstyti kitas nepakankamo atsako priežastis (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Gydymas Epoetin alfa HEXAL yra skirstomas į dvi stadijas: korekcijos ir palaikomąją.

Suaugę pacientai, kuriems atliekama kraujo dializė

Pacientams, kuriems atliekama kraujo dializė ir kuriems galima venos prieiga, rekomenduojama vartoti į veną.

Korekcijos fazė

Pradinė dozė yra 50 TV/kg 3 kartus per savaitę.

Jei reikalinga, dozė didinama arba mažinama po 25 TV/kg (3 kartus per savaitę), kol bus pasiekiamas pageidaujamas hemoglobino koncentracijos intervalas nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l) (tai turi būti atliekama ne trumpesniais kaip keturių savaičių intervalais).

Palaikomoji fazė

Rekomenduojama bendra savaitinė dozė yra 75-300 TV/kg.

Reikia atitinkamai koreguoti dozę, kad hemoglobino koncentracija būtų palaikoma pageidaujamo koncentracijos intervalo nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l).

Pacientams, kurių pradinė hemoglobino koncentracija yra labai maža (< 6 g/dl arba < 3,75 mmol/l), gali prireikti didesnių palaikomųjų dozių nei tiems, kurių pradinė anemija yra lengvesnė (> 8 g/dl arba > 5 mmol/l).

Suaugę pacientai, sergantys inkstų nepakankamumu, kuriems dar neatliekama dializė

Kai venos prieigos nėra, Epoetin alfa HEXAL galima vartoti po oda.

Korekcijos fazė

Pradinė dozė yra 50 TV/kg 3 kartus per savaitę, toliau, jeigu reikalinga, dozė, vartojama 3 kartus per savaitę, didinama po 25 TV/kg, kol pasiekiamas pageidaujamas tikslas (tai turi būti atliekama ne trumpesniais kaip keturių savaičių intervalais).

Palaikomoji fazė

Per palaikomąją fazę Epoetin alfa HEXAL galima skirti 3 kartus per savaitę, o jei vartojama po oda, vieną kartą per savaitę arba vieną kartą per 2 savaites.

Reikia atitinkamai koreguoti dozę, kad hemoglobino koncentracija būtų palaikoma pageidaujamo lygio: nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l). Didinant dozavimo intervalus, gali reikėti didinti dozę.

Didžiausia dozė turi neviršyti 150 TV/kg 3 kartus per savaitę, 240 TV/kg (iki maksimalios 20 000 TV/kg per savaitę dozės) vieną kartą per savaitę arba 480 TV/kg (iki maksimalios 40 000 TV/kg per savaitę dozės) vieną kartą per dvi savaites.

Suaugę pacientai, kuriems atliekama peritoninė dializė

Kai venos prieigos nėra, Epoetin alfa HEXAL galima vartoti po oda.

Korekcijos fazė

Pradinė dozė yra 50 TV/kg 2 kartus per savaitę.

Palaikomoji fazė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra nuo 25 TV/kg iki 50 TV/kg 2 kartus per savaitę dalinant į 2 lygias injekcijas.

Reikia atitinkamai koreguoti dozę, kad hemoglobino koncentracija būtų palaikoma pageidaujamo lygio nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l).

Suaugusių pacientų, sergančių chemoterapijos sukelta anemija, gydymas

Anemijos simptomai ir pasekmės gali kisti priklausomai nuo amžiaus, lyties ir kartu esančių patologinių medicininių būklių; gydytojas būtinai turi įvertinti konkretaus paciento klinikinę eigą ir būklę.

Epoetin alfa HEXAL turi būti skiriamas sergantiems anemija pacientams (pvz., hemoglobino koncentracija ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Pradinė dozė yra 150 TV/kg skiriant po oda 3 kartus per savaitę.

Kitas būdas – galima skirti 450 TV/kg Epoetin alfa HEXAL pradinę dozę po oda vieną kartą per savaitę.

Reikia atitinkamai koreguoti dozę, kad hemoglobino koncentracija būtų palaikoma pageidaujamo koncentracijos intervalo nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l).

Dėl paciento kitimų gali būti stebimos atsitiktinės atskiros aukštesnės ar žemesnės koncentracijos nei siekiamas hemoglobino koncentracijos intervalas. Hemoglobino kitimai turi būti tvarkomi reguliuojant dozes, atsižvelgiant į siekiamą hemoglobino koncentracijos intervalą nuo 10 g/dl (6,2 mmol/l) iki 12 g/dl (7,5 mmol/l). Reikėtų vengti didesnės nei 12 g/dl (7,5 mmol/l) ilgalaikės hemoglobino koncentracijos; patarimai, kaip tinkamai koreguoti dozes, kai hemoglobino koncentracija viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), pateikti žemiau.

- Jei po 4 savaičių gydymo hemoglobino koncentracija arba retikulocitų kiekis padidėjo, palyginti su pradinio kiekiu, atitinkamai ne mažiau kaip 1 g/dl (0,62 mmol/l) ir $\geq 40\,000$ ląstelių/ μ l, dozė turi išlikti 150 TV/kg 3 kartus per savaitę arba 450 TV/kg vieną kartą per savaitę.
- Jei hemoglobino koncentracija padidėjo < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l), o retikulocitų skaičius padidėjo $< 40\,000$ ląstelių/ μ l nuo pradinio kiekio, dozė turi būti didinama iki 300 TV/kg 3 kartus per savaitę. Jei po papildomų 4 savaičių gydymo skiriant 300 TV/kg 3 kartus per savaitę hemoglobino koncentracija padidėjo ≥ 1 g/dl (0,62 mmol/l) ar retikulocitų kiekis padidėjo $\geq 40\,000$ ląstelių/ μ l, dozė turi išlikti 300 TV/kg 3 kartus per savaitę.

- Jei hemoglobino koncentracija padidėjimas yra $< 1 \text{ g/dl}$ ($< 0,62 \text{ mmol/l}$) ir retikulocitų kiekio padidėjimas $< 40\,000$ ląstelių/ μl nuo pradinio kiekio, atsakas yra mažai tikėtinas ir gydymą reikia nutraukti.

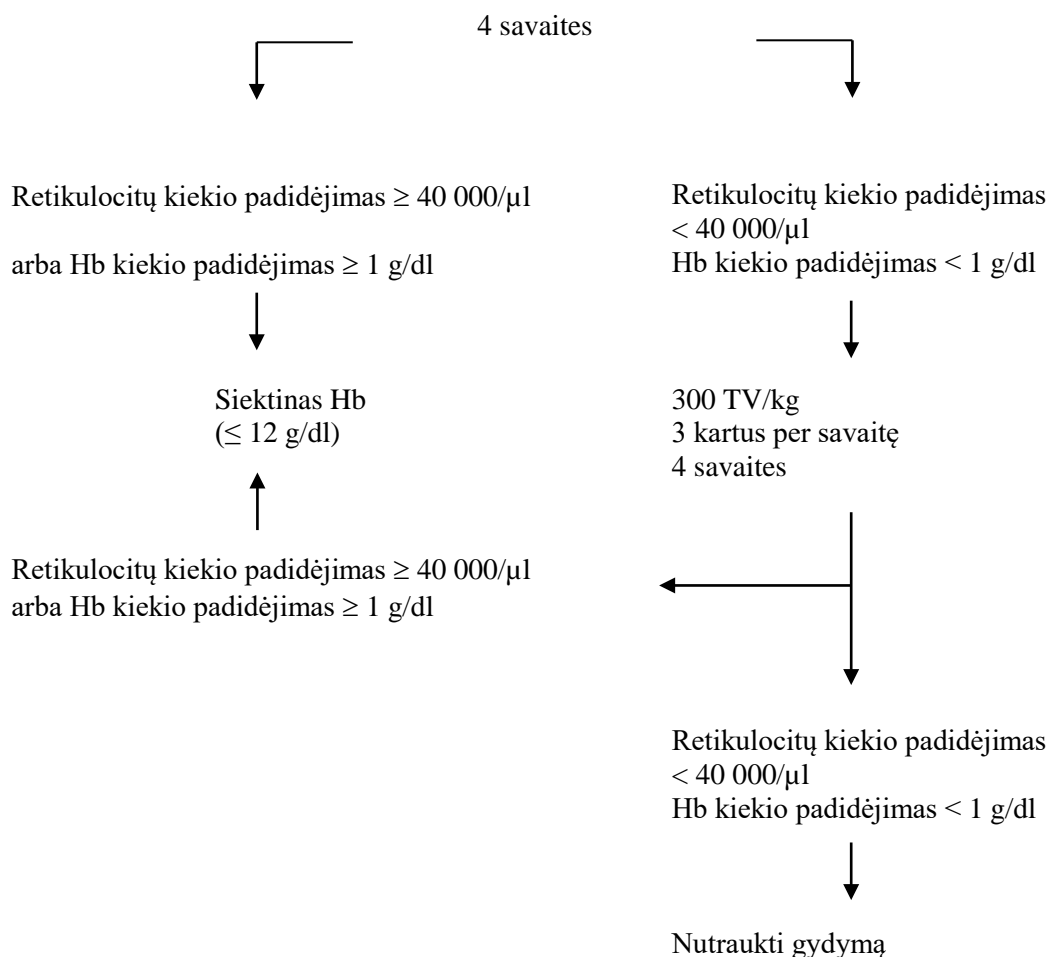
Dozavimo koregavimas, norint pasiekti 10 g/dl-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) hemoglobino koncentraciją

Jei hemoglobino koncentracija pakyla daugiau kaip 2 g/dl ($1,25 \text{ mmol/l}$) per mėnesį arba jei hemoglobino koncentracija viršija 12 g/dl ($7,5 \text{ mmol/l}$), sumažinkite Epoetin alfa HEXAL dozę maždaug 25-50%.

Jei hemoglobino koncentracija viršija 13 g/dl ($8,1 \text{ mmol/l}$), gydymą reikia nutraukti, kol ji nukris žemiau 12 g/dl ($7,5 \text{ mmol/l}$) ir tada vėl pradėti gydymą Epoetin alfa HEXAL 25% mažesne doze nei ankstesnė.

Rekomenduojamas dozavimo režimas yra nurodytas žemiau pateiktoje lentelėje:

150 TV/kg 3kartus per savaitę
arba 450 TV/kg kartą per savaitę



Pacientai turi būti atidžiai stebimi, kad būtų užtikrinta, jog tinkamai anemijos simptomų kontrolei naudojama mažiausia patvirtinta eritropoezės stimuliuojančių vaistinių preparatų (ESV) dozė.

Gydymą epoetinu alfa reikia tęsti vieną mėnesį po chemoterapijos pabaigos.

Suaugusių pacientų, kuriems numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujančių išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje, gydymas

Gydant lengva anemija sergančius pacientus (hematokritas nuo 33 iki 39 %), kuriems reikia ≥ 4 vienetų iš anksto išsaugoto kraujo, turi būti skiriama Epoetin alfa HEXAL dozė – 600 TV/kg į veną

2 kartus per savaitę 3 savaites iki operacijos. Epoetin alfa HEXAL turi būti sušvirktas pasibaigus kraujo paėmimo procedūrai.

Suaugusių pacientų, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija, gydymas

Rekomenduojama Epoetin alfa HEXAL dozė yra 600 TV/kg epoetino alfa skiriant po oda kas savaitę tris savaites (21, 14 ir 7 dienomis) prieš operaciją ir operacijos dieną (0 diena).

Tais atvejais, kai yra medicininiai parodymai sutrumpinti stebėjimo laiką prieš operaciją iki mažiau nei trijų savaičių, 300 TV/kg Epoetin alfa HEXAL dozė po oda turi būti skiriama kas dieną 10 dienų iš eilės prieš operaciją, operacijos dieną ir keturias dienas po operacijos.

Jei priešoperaciniu periodu hemoglobino kiekis pasiekia 15 g/dl (9,38 mmol/l) ar daugiau, Epoetin alfa HEXAL vartojimą reikia nutraukti ir kitų dozių nevartoti.

Suaugusiųjų pacientų, kuriems pasireiškia mažos arba vidutinės 1-os rizikos MDS, gydymas

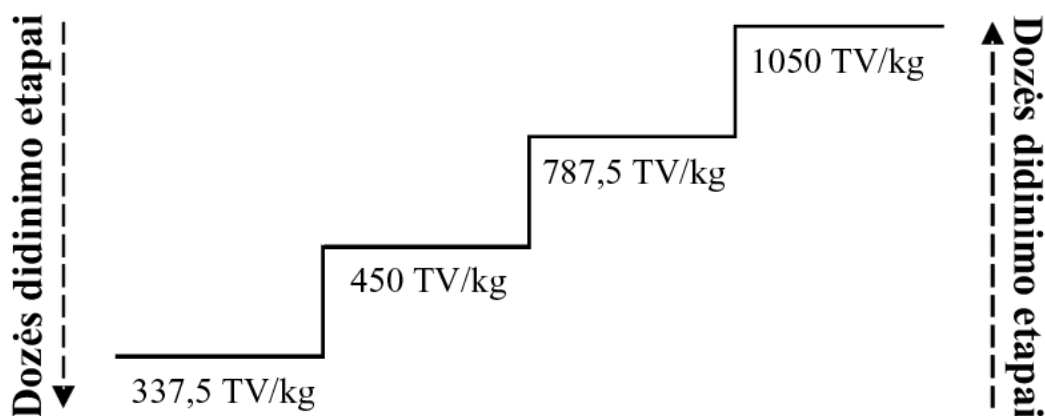
Epoetin alfa HEXAL turėtų būti skiriamas pacientams, kuriems pasireiškia simptominė anemija (pvz., hemoglobino koncentracija yra ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Rekomenduojama pradinė Epoetin alfa HEXAL dozė yra 450 TV/kg (didžiausia bendra dozė yra 40 000 TV), skiriama po oda vieną kartą per savaitę, ne mažiau kaip kas 5 dienas tarp dozių.

Norint palaikyti tikslią hemoglobino koncentraciją, siekiančią nuo 10 g/dl iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l), reikia atitinkamai pakoreguoti dozę. Rekomenduojama pradinį eritroidų atsaką įvertinti praėjus 8–12 savaičių po gydymo pradžios. Dozę didinti ir mažinti reikia vienu dozavimo etapu vienu metu (žr. toliau pateiktą schemą). Reikėtų vengti didesnės nei 12 g/dl (7,5 mmol/l) hemoglobino koncentracijos.

Dozės didinimas. Dozės nereikėtų didinti virš didžiausios 1 050 TV/kg (bendra dozė 80 000 TV) per savaitę. Jei paciento atsakas nutrūksta arba sumažinus dozę hemoglobino koncentracija sumažėja ≥ 1 g/dl, dozę reikia padidinti vienu dozavimo etapu. Tarp dozės didinimų turi praėti mažiausiai 4 savaitės.

Laikinas vartojimo nutraukimas ir dozės mažinimas. Epoetino alfa nereikėtų vartoti, kai hemoglobino koncentracija viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l). Hemoglobino koncentracijai pasiekus < 11 g/dl, gydymą galima atnaujinti ir vaisto dozę galima skirti tuo pačiu dozavimo etapu arba mažinti vienu dozavimo etapu, priklausomai nuo gydytojo sprendimo. Jeigu hemoglobino koncentracija padidėja greitai (> 2 g/dl per 4 savaites), dozę reikėtų mažinti vienu dozavimo etapu.



Anemijos simptomai ir pasekmės gali kisti priklausomai nuo amžiaus, lyties ir kartu esančių patologinių medicininių būklių; gydytojas būtinai turi įvertinti konkretaus paciento klinikinę eigą ir būklę.

Vaikų populiacija

Simptominės anemijos gydymas pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir kuriems atliekama hemodializė

Anemijos simptomai ir pasekmės gali kisti priklausomai nuo amžiaus, lyties ir kartu esančių patologinių medicininių būklių; gydytojas būtinai turi įvertinti konkretaus paciento klinikinę eigą ir būklę.

Pacientams vaikams rekomenduojamas hemoglobino koncentracijos intervalas turi būti nuo 9,5 g/dl iki 11 g/dl (nuo 5,9 iki 6,8 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL reikia skirti, kad hemoglobino koncentracija būtų padidinta iki ne didesnės nei 11 g/dl (6,8 mmol/l). Reikėtų vengti hemoglobino koncentracijos pakilimo daugiau nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) per keturių savaitių laikotarpį. Jei taip atsitiko, reikia atitinkamai koreguoti dozę kaip nurodyta.

Pacientai turi būti atidžiai stebimi, kad būtų užtikrinta, jog tinkamai anemijos ir anemijos simptomų kontrolei naudojama mažiausia patvirtinta Epoetin alfa HEXAL dozė.

Gydymas Epoetin alfa HEXAL yra skirstomas į dvi stadijas: korekcijos ir palaikomąją.

Vaikams, kuriems atliekama kraujo dializė ir kuriems galima venos prieiga, rekomenduojama vartoti į veną.

Korekcijos fazė

Pradinė dozė yra 50 TV/kg, leidžiama į veną 3 kartus per savaitę.

Jei reikalinga, dozė didinama arba mažinama po 25 TV/kg (3 kartus per savaitę), kol bus pasiekiamas pageidaujamas hemoglobino koncentracijos intervalas nuo 9,5 g/dl iki 11 g/dl (nuo 5,9 iki 6,8 mmol/l) (tai turi būti atliekama ne trumpesniais kaip keturių savaitių intervalais).

Palaikomoji fazė

Reikia atitinkamai koreguoti dozę, kad hemoglobino koncentracija būtų palaikoma pageidaujamo koncentracijos intervalo nuo 9,5 g/dl iki 11 g/dl (nuo 5,9 iki 6,8 mmol/l).

Apskritai mažesnio nei 30 kg svorio vaikams reikia didesnės palaikomosios dozės negu didesnio nei 30 kg svorio vaikams ir suaugusiesiems.

Pacientams vaikams, kurių pradinė hemoglobino koncentracija yra labai maža (< 6,8 g/dl arba < 4,25 mmol/l), gali reikėti didesnės palaikomosios dozės nei pacientams, kurių pradinė hemoglobino koncentracija yra didesnė (> 6,8 g/dl arba > 4,25 mmol/l).

Anemija pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, prieš pradėdant dializę arba peritoninės dializės metu

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir anemija, epoetino alfa veiksmingumas ir saugumas, prieš pradėdant dializę arba peritoninės dializės metu, neištirti. Turimi po oda leidžiamo epoetino alfa duomenys, gauti gydant šias populiacijas, aprašyti 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Pacientų vaikų, sergančių chemoterapijos sukelta anemija, gydymas

Epoetino alfa saugumas ir veiksmingumas pacientams vaikams, kuriems atliekama chemoterapija, neištirti (žr. 5.1 skyrių).

Pacientų vaikų, kuriems numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujančių išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje, gydymas

Epoetino alfa saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Pacientų vaikų, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija, gydymas

Epoetino alfa saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą.

Prieš vartodami palaukite, kol Epoetin alfa HEXAL švirkštas sušils iki kambario temperatūros. Paprastai tai trunka 15–30 minučių.

Kaip ir naudojant bet kuriuos kitus leidžiamus preparatus, reikia patikrinti, ar tirpale nėra dalelių ir ar nepakito jo spalva. Epoetin alfa HEXAL yra sterilus, bet be konservantų preparatas ir tinka vartoti tik vieną kartą. Sušvirkškite reikalingą jo kiekį.

Simptominės anemijos gydymas pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir kuriems nuolat galima venos prieiga (pacientai, kuriems atliekama kraujo dializė), Epoetin alfa HEXAL rekomenduojama vartoti į veną.

Kai venos prieigos nėra (pacientai, kuriems kraujo dializė dar neatliekama, ir pacientai, kuriems atliekama peritoninė dializė), Epoetin alfa HEXAL galima vartoti po oda.

Suaugusių pacientų, sergančių chemoterapijos sukelta anemija, gydymas

Epoetin alfa HEXAL reikia vartoti po oda.

Suaugusių pacientų, kuriems numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujančių išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje, gydymas

Epoetin alfa HEXAL turi būti vartojamas į veną.

Suaugusių pacientų, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija, gydymas

Epoetin alfa HEXAL reikia vartoti po oda.

Suaugusiųjų pacientų, kuriems pasireiškia mažos arba vidutinės 1-os rizikos MDS, gydymas

Epoetin alfa HEXAL reikia vartoti po oda.

Simptominės anemijos gydymas vaikams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir kuriems atliekama hemodializė

Pacientams vaikams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir kuriems nuolat galima venos prieiga (pacientai, kuriems atliekama kraujo dializė), Epoetin alfa HEXAL rekomenduojama vartoti į veną.

Leidimas į veną

Suleisti mažiausiai per vieną-penki minutes priklausomai nuo bendros dozės. Pacientams, kuriems atliekama kraujo dializė, jos metu dozę galima suleisti iš karto per atitinkamą dializės sistemos veninę jungtį. Kitaip injekcija gali būti skiriama pasibaigus dializei per fistulės adatos vamzdelių sistemą, po injekcijos suleidžiant 10 ml izotoninio fiziologinio tirpalo, taip išplaunant vamzdelių sistemą ir užtikrinant tinkamą preparato injekciją į kraujotakos sistemą (Žr. skyriaus „Dozavimas“ dalį „Suaugę pacientai, kuriems atliekama hemodializė“).

Pacientams, kuriems atsiranda į gripo simptomus panašių reakcijų, preparatą geriau leisti lėčiau (žr. 4.8 skyrių).

Negalima Epoetin alfa HEXAL vartoti į veną infuzijos būdu ar kartu su kitais vaistinių preparatų tirpalais (daugiau informacijos pateikiama 6.6 skyriuje).

Leidimas po oda

Paprastai neturi būti viršijamas didžiausias 1 ml kiekis suleidžiant į vieną injekcijos vietą. Esant didesniems kiekiams, reikia atlikti injekcijas į kelias sritis.

Injekcijas reikia daryti į galūnes ar priekinę pilvo sieną.

Tais atvejais, kai gydytojas nustato, kad pacientas arba globėjas gali saugiai ir veiksmingai po oda suleisti Epoetin alfa HEXAL savarankiškai, turi būti pateikiami nurodymai, kaip tinkamai dozuoti ir leisti preparatą.

Gradavimo žiedai

Švirkštas turi gradavimo žiedus, kad būtų galima suleisti dozės dalį (žr. 6.6 skyrių). Tačiau vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Turi būti vartojama tik viena Epoetin alfa HEXAL dozė iš vieno švirkšto.

„Informacija, kaip susileisti Epoetin alfa HEXAL“ pateikiama pakuotės lapelio pabaigoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Pacientams, kuriems išsivysto gryna eritropoezės ląstelių aplazija (GELA) po gydymo bet kokių eritropoetinu, negalima vartoti Epoetin alfa HEXAL arba bet kurio kito eritropoetino (žr. 4.4 skyrių).
- Nekontroliuojama hipertenzija.
- Pacientams, kuriems papildomas Epoetin alfa HEXAL kiekis, reikia atsižvelgti į visas kontraindikacijas, susijusias su išankstinės autologinio kraujo donorystės programomis.

Epoetin alfa HEXAL skyrimas pacientams, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija ir kurie nedalyvauja išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje, yra kontraindikuotinas, kaip ir pacientams, kurie serga sunkia koronarine, periferinių arterijų, miego arterijų ar smegenų kraujagyslių liga, įskaitant pacientus, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas ar insultas.

- Pacientai, kuriems numatyta chirurginė procedūra ir kuriems dėl kokių nors priežasčių negali būti taikoma adekvati trombozės profilaktika.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendri

Visiems pacientams, gydomiems epoetinu alfa, reikia atidžiai stebėti kraujospūdį ir, jei būtina, jį koreguoti. Epoetinas alfa turi būti skiriamas atsargiai esant negydytai, nepakankamai gydytai ar blogai kontroliuojamai hipertenzijai. Gali būti reikalinga papildyti ar sustiprinti antihipertenzinį gydymą. Jei kraujospūdžio kontroliuoti neįmanoma, gydymą epoetinu alfa reikia nutraukti.

Taip pat pranešta apie atvejus, kuomet gydant epoetinu alfa pacientus, turėjusius normalų arba žemesnį kraujospūdį, stebėtos hipertenzinės krizės su encefalopatija ir traukuliais, kai buvo reikalinga skubi gydytojo pagalba ir intensyvi medicininė priežiūra. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas staigiai pasireiškusiems veriančio pobūdžio į migreną panašiams galvos skausmams – tai gali būti pavojaus ženklas (žr. 4.8 skyrių).

Epoetinas alfa taip pat turi būti atsargiai skiriamas pacientams, sergantiems epilepsija, kuriems yra buvę priepuolių arba yra medicininės būklės, susijusios su polinkiu į traukulius, pvz., CNS infekcijos ir metastazės galvos smegenyse.

Pacientams, kuriems yra lėtinis kepenų nepakankamumas, epoetino alfa reikia skirti atsargiai. Epoetino alfa saugumas pacientams, kuriems yra kepenų disfunkcija, neištirtas.

Padidėjęs kraujagyslių trombozinių reiškinių (KTR) dažnis buvo stebimas pacientams, gydomiems ESV (žr. 4.8 skyrių). Tai buvo venų ir arterijų trombozės bei embolija (įskaitant atvejus, pasibaigusius mirtimi), tokios kaip giliųjų venų trombozė, plaučių embolija, tinklainės trombozė ir miokardo

infarktas. Be to, stebėti galvos smegenų kraujotakos sutrikimai (įskaitant išeminį ir hemoraginį smegenų insultą bei praeinančius smegenų išemijos priepuolius).

Reikia gerai pasverti nustatytą KTR riziką, lyginant ją su tikėtina gydymo epoetinu alfa nauda, ypač pacientams, kuriems yra KTR rizikos veiksnių, įskaitant nutukimą ir anksčiau pasireiškusius KTR (pvz., giliųjų venų trombozę, plaučių emboliją ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimą).

Hemoglobino koncentraciją reikia atidžiai sekti visiems pacientams dėl potencialiai padidėjusios trombotinių komplikacijų ir fatalinių baigčių rizikos, kai gydomų pacientų hemoglobino koncentracija viršija numatytą vartojimo indikacijų koncentracijos intervalą.

Gydymo epoetinu alfa metu galimas saikingas, nuo dozės priklausomas trombocitų kiekio padidėjimas neviršijantis normos. Tai pranyksta tęsiant gydymą. Be to, buvo pranešta apie normos ribas viršijančią trombocitemiją. Rekomenduojama reguliariai tirti trombocitų kiekį pirmas 8 gydymo savaites.

Prieš pradėdant gydymą epoetinu alfa ir nusprendus padidinti dozę, reikia įvertinti kitas anemijos priežastis (geležies, folio rūgšties arba vitamino B₁₂ stoką, apsinuodijimą aliuminiu, infekciją arba uždegimą, kraujo netekimą, hemolizę ir bet kurios kilmės kaulo čiulpų fibrozę) ir jas pašalinti. Dauguma atvejų feritino kiekis serume krenta kartu su ląstelių tūrio padidėjimu. Kad būtų gaunamas geriausias atsakas į epoetiną alfa, turi būti užtikrinamas pakankamas geležies atsargų kiekis ir, jeigu reikia, skirti geležies papildų (žr. 4.2 skyrių):

- lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, jeigu feritino kiekis serume mažesnis nei 100 ng/ml, rekomenduojama gerti geležies papildų (suaugusiesiems – nuo 200 iki 300 mg elementinės geležies per parą vartojant per burną, vaikams – nuo 100 iki 200 mg per parą vartojant per burną);
- vėžiu sergantiems pacientams, jeigu transferino įsotinimas mažesnis nei 20 %, rekomenduojama gerti geležies papildų (nuo 200 iki 300 mg elementinės geležies per parą vartojant per burną);
- pacientams, dalyvaujantiems išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje, geležies papildų (200 mg per parą elementinės geležies per burną) reikia skirti kelias savaites prieš pradėdant kaupti autologinio kraujo atsargas, kad prieš pradėdant gydymą epoetinu alfa būtų sukaupta daug geležies atsargų, ir visu gydymo epoetinu alfa laikotarpiu;
- pacientams, kuriems numatyta sudėtinga planinė ortopedinė operacija, geležies papildų (200 mg per parą elementinės geležies per burną) reikia skirti visu gydymo epoetinu alfa laikotarpiu. Jeigu galima, geležies papildus reikia pradėti vartoti prieš pradėdant gydymą epoetinu alfa, kad būtų sukaupta pakankamai geležies atsargų.

Labai retai epoetinu alfa gydomiems pacientams nustatytas porfirijos atsiradimas arba pasunkėjimas. Porfirija sergantiems pacientams epoetiną alfa reikia vartoti atsargiai.

Taikant gydymą epoetinais, gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SCARs), įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN), kurios gali kelti grėsmę gyvybei arba būti mirtinos. Vartojant ilgalaikio poveikio epoetinus, nustatyta sunkesnių atvejų.

Skiriant vaistinio preparato receptą, pacientui reikia paaiškinti apie odos reakcijų požymius ir simptomus, be to, pacientą reikia atidžiai stebėti dėl tokių reakcijų pasireiškimo. Jei pasireiškia šios reakcijos galinčių rodyti požymių ar simptomų, reikia nedelsiant nutraukti Epoetin alfa HEXAL vartojimą ir apsvarstyti kitą gydymo būdą.

Jei pacientui vartojant Epoetin alfa HEXAL pasireiškė sunki nepageidaujama odos reakcija, pvz., SDS ar TEN, paciento daugiau niekada negalima gydyti Epoetin alfa HEXAL.

Siekiant pagerinti eritropoezę stimuliuojančių vaistinių preparatų (ESV) sekamumą, vartojamo ESV pavadinimas ir serijos numeris turi būti aiškiai užregistruotas (arba nurodytas) paciento byloje.

Pacientai gali pereiti nuo vieno ESV prie kito tik esant atitinkamai priežiūrai.

Gryna eritropoezės ląstelių aplazija (GELA)

Po kelių mėnesių ar metų gydymo epoetinu alfa pastebėta antikūnų sukelta GELA. Tokių atvejų taip pat nustatyta hepatitu C sergantiems pacientams, gydomiems interferonu ir ribavirinu ir tuo pat metu vartojantiems ESV. Epoetino alfa vartojimas gydant su hepatitu C susijusią anemiją nėra patvirtintas.

Pacientams, kuriems staiga sumažėja preparato veiksmingumas, pasireiškiantis hemoglobino sumažėjimu (1-2 g/dl arba 0,62-1,25 mmol/l per mėnesį), padidėjusiu transfuzijų poreikiu, reikia nustatyti retikulocitų skaičių ir iširti, ar nėra tipinių atsako į gydymą nebuvimo priežasčių (pvz., geležies, folio rūgšties ar vitamino B₁₂ stokos, apsinuodijimo aliuminiu, infekcijos ar uždegimo, kraujo netekimo, hemolizės ir bet kurios kilmės kaulų čiulpų fibrozės).

Pastebėjus neįprastą hemoglobino koncentracijos sumažėjimą ir sunkios anemijos vystymąsi, susijusį su mažu retikulocitų kiekiu, reikia nutraukti gydymą epoetinu alfa ir atlikti antikūnų prieš eritropoetina tyrimą. Turi būti apsvarstoma, ar GELA diagnozei nustatyti nereikia atlikti kaulų čiulpų tyrimo.

Negalima pradėti gydymo jokiais kitais ESV, kadangi yra kryžminės reakcijos rizika.

Simptominės anemijos gydymas suaugusiems ir vaikams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, gydomiems epoetinu alfa, hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai, kol nusistovės stabili koncentracija, ir periodiškai po to.

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, siekiant išvengti hipertenzijos didėjimo rizikos, hemoglobino koncentracijos didėjimo sparta turėtų būti apytikriai 1 g/dl (0,62 mmol/l) per mėnesį ir neviršyti 2 g/dl (1,25 mmol/l) per mėnesį.

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, palaikomoji hemoglobino koncentracija neturi viršyti maksimalios hemoglobino koncentracijos intervalo ribos, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Klinikinių tyrimų metu nustatyta padidėjusi mirties ir sunkių širdies bei kraujagyslių įvykių pasireiškimo rizika, kai ESV buvo skiriami, kad būtų pasiektas daugiau nei iki 12 g/dl (7,5 mmol/l) hemoglobino koncentracijos lygis.

Kontroliuojami klinikiniai tyrimai neparodė reikšmingos epoetinų skyrimo naudos, kai hemoglobino koncentracijos lygis yra aukštesnis nei tas, kuomet būtina kontroliuoti anemijos simptomus ir vengti kraujo perpylimo.

Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, Epoetin alfa HEXAL dozes reikia didinti atsargiai, nes didelės kauptinės epoetino dozės gali būti susijusios su padidėjusia mirtingumo, sunkių širdies ir kraujagyslių bei galvos smegenų kraujotakos sutrikimų rizika. Pacientams, kuriems nustatytas nepakankamas hemoglobino atsakas į epoetinus, reikia apsvarstyti kitas nepakankamo atsako priežastis (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Reikia reguliariai stebėti, ar pacientams, kuriems lėtinis inkstų nepakankamumas gydomas po oda vartojamu epoetinu alfa, nepasireiškia veiksmingumo mažėjimas, apibrėžiamas kaip atsako į gydymą epoetinu alfa nebuvimas ar sumažėjimas pacientams, kuriems toks gydymas anksčiau buvo veiksmingas. Jis charakterizuojamas kaip ilgalaikis hemoglobino koncentracijos sumažėjimas, nepaisant epoetino alfa dozės didinimo (žr. 4.8 skyrių).

Kai kuriems pacientams, kuriems taikomi ilgesni epoetino alfa dozavimo intervalai (ilgesni nei kartą per savaitę), gali nepavykti palaikyti tinkamos hemoglobino koncentracijos (žr. 5.1 skyrių) ir gali reikėti didinti epoetino alfa dozę. Hemoglobino koncentraciją reikia reguliariai stebėti.

Hemodializuojamiems pacientams, ypač polinkį hipotenzijai turintiems pacientams arba tiems, kurių arterioveninės fistulės turi komplikacijų (pvz., stenozė, aneurizma ir kt.), stebėtos šuntų trombozės. Šiems pacientams rekomenduojama ankstyva šunto revizija ir trombozės profilaktika skiriant, pavyzdžiui, acetilsalicilo rūgštį.

Pavieniais atvejais buvo stebėta hiperkalemija, nors priežastys nenustatytos. Pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, turi būti stebimi elektrolitai serume. Jei nustatomas padidėjęs ar didėjantis kalio kiekis, tada reikia apsvarstyti, ar kartu taikant atitinkamą hiperkalemijos gydymą, nereikia pertraukti gydymo epoetinu alfa, kol nebus sureguliuotas kalio kiekis serume.

Gydant epoetinu alfa hemodializės metu dėl padidėjusio ląstelių tūrio dažnai gali prireikti didinti heparino dozę. Galimas dializės sistemos užsikimšimas, jei heparinizacija bus nepakankama.

Remiantis iki šiol esama informacija, anemijos korekcija epoetinu alfa suaugusiems pacientams, sergantiems inkstų veiklos nepakankamumu, kuriems neatliekama dializė, nespartiną inkstų veiklos nepakankamumo progresavimo.

Pacientų, sergančių chemoterapijos sukelta anemija, gydymas

Vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems epoetinu alfa, hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai, kol nusistovės stabili koncentracija, ir periodiškai paskui.

Epoetinai yra augimo veiksniai, kurie pirmiausia stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą. Eritropoetino receptorių gali būti ir įvairių navikinių ląstelių paviršiuje. Kaip ir visų augimo veiksnių taikymo atvejais, susirūpinimą kelia tai, kad epoetinai gali stimuliuoti navikų augimą. Negalima atmesti ESV įtakos navikų progresavimui ir išgyvenamumo neprogresuojant ligai sumažėjimui. Kontroluojamuose klinikinuose tyrimuose epoetino alfa ir kitų ESV vartojimas buvo susijęs su sumažėjusia lokoregionine navikų kontrole arba sumažėjusiu bendru išgyvenamumu:

- sumažėjusi lokoregioninė kontrolė pacientams su pažengusiu galvos ir kaklo vėžiu, gydomiems radioterapija, kai preparatas skiriamas siekiant didesnio nei 14 g/dl (8,7 mmol/l) hemoglobino koncentracijos lygio;
- sumažėjusį išgyvenamumą ir padidėjusį mirtingumą, susijusį su ligos progresavimu po 4 mėnesių pacientams su metastazavusiu krūties vėžiu, gydomiems chemoterapija, kai preparatas skiriamas siekiant hemoglobino koncentracijos intervalo nuo 12 iki 14 g/dl (nuo 7,5 iki 8,7 mmol/l);
- padidėjusią pacientų su aktyvia piktybine liga, negydomų nei chemoterapija, nei radioterapija, mirties riziką, kai preparatas skiriamas siekiant 12 g/dl (7,5 mmol/l) hemoglobino koncentracijos lygio. ESV šiai pacientų populiacijai neindikuojami;
- pastebėta 9 % padidėjusi ligos progresavimo arba mirties rizika, atlikus svarbiausią analizę epoetiną alfa ir standartinį gydymą gavusiems pacientams, ir 15 % padidėjusi rizika, kurios negalima statistiškai atmesti pacientams, sergantiems metastazavusiu krūties vėžiu, gydomiems chemoterapija, kai preparatas skiriamas siekiant hemoglobino koncentracijos intervalo nuo 10 iki 12 g/dl (nuo 6,2 iki 7,5 mmol/l).

Turint omenyje pirmiau paminėtus faktus, kai kuriose klinikinėse situacijose vėžiu sergančių pacientų anemijos gydymui pirmiausia reikėtų rinktis kraujo transfuzijos skyrimą. Sprendimas skirti gydymą rekombinantiniu eritropoetinu turėtų būti pagrįstas naudos ir rizikos įvertinimu dalyvaujant pačiam pacientui ir atsižvelgiant į specifinę klinikinę situaciją. Veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti atliekant šį vertinimą, yra naviko tipas ir stadija, anemijos sunkumo laipsnis, pacientų numatoma gyvenimo trukmė, aplinka, kurioje pacientas gydomas, ir paciento teikiama gydymo pirmenybė (žr. 5.1 skyrių).

Vėžiu segantiems pacientams, kuriems taikoma chemoterapija, reikia atsižvelgti į 2-3 savaičių vėlavimą nuo ESV skyrimo iki eritropoetino indukuotų raudonųjų kraujo ląstelių atsiradimo, kai vertinama, ar pacientams, kuriems yra su transfuzijomis susijusi rizika, tinka gydymas epoetinu alfa.

Pacientai, kuriems numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujantys išankstinės autologinio kraujo donorystės programose

Reikia atsižvelgti į visus perspėjimus ir imtis specialių atsargumo priemonių, susijusių su išankstinės autologinio kraujo donorystės programomis, ypač su įprastine kraujo tūrio atstatymo procedūra.

Pacientai, kuriems numatyta planinė didelės apimties ortopedinė operacija

Periooperaciniu laikotarpiu visada turi būti laikomasi geros gydymo kraujo komponentais praktikos.

Pacientams, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija, turi būti skiriama tinkama trombozės profilaktika, kadangi operuojamiems ligoniams, ypač tokiems, kurie serga širdies ir kraujagyslių ligomis, galimi tromboziniai ir kraujagyslių reiškiniai. Be to, papildomai turi būti imamasi atsargumo priemonių pacientams, kuriems yra polinkis į GVT. Dar daugiau, pacientams, kuriems pradinė hemoglobino koncentracija yra $> 13 \text{ g/dl}$ ($> 8,1 \text{ mmol/l}$), negalima paneigti sąsajų tarp gydymo epoetinu alfa ir padidėjusios pooperacinių trombozinių/kraujagyslinių reiškinių rizikos. Dėl to epoetino alfa reikia nevertoti pacientams, kuriems pradinė hemoglobino koncentracija yra $> 13 \text{ g/dl}$ ($> 8,1 \text{ mmol/l}$).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato užpildytame švirkšte yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nėra įrodymų, patvirtinančių, kad gydymas epoetinu alfa daro įtaką kitų vaistinių preparatų metabolizmui.

Eritropoezę mažinantys vaistiniai preparatai gali susilpninti atsaką į epoetiną alfa.

Vaistinių preparatų sąveika galima su ciklosporinu, kadangi pastarasis jungiasi su raudonosiomis kraujo ląstelėmis (RKL). Jei epoetinas alfa yra skiriamas kartu su ciklosporinu, turi būti stebimas ciklosporino kiekis kraujyje ir didėjant hematokritui turi būti koreguojama ciklosporino dozė.

Nėra įrodymų, patvirtinančių epoetino alfa ir granuliocitų kolonijas stimuliuojančio veiksnio (G-CSF) arba granuliocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojančio veiksnio (GM-CSF) sąveiką hematologinės diferenciacijos ar naviko biopsijos mėginių proliferacijos *in vitro* metu.

Suaugusioms pacientėms, sergančioms metastazavusiu krūtų vėžiu, kartu su $40\,000 \text{ TV/ml}$ epoetino alfa po oda skyrus 6 mg/kg trastuzumabo, poveikio trastuzumabo farmakokinetikai nenustatyta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie epoetino alfa vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Taigi, epoetino alfa gali būti skiriama tik tuo atveju, jei galima nauda yra didesnė už galimą riziką vaisiui. Epoetino alfa nerekomenduojama vartoti nėščiosioms, kurioms numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujantioms išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje.

Žindymas

Nežinoma, ar egzogeninis epoetinas alfa išsiskiria į motinos pieną. Žindyvėms epoetiną alfa reikia vartoti atsargiai. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo epoetinu alfa naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo epoetinu alfa.

Epoetino alfa nerekomenduojama vartoti žindyvėms, kurioms numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujančioms išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje.

Vaisingumas

Tyrimų, įvertinančių galimą epoetino alfa poveikį vyrų arba moterų vaisingumui, neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Epoetin alfa HEXAL gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Pacientams, gydomiems epoetinu alfa, dažniausia nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą – tai nuo dozės priklausantis kraujospūdžio padidėjimas arba esamos hipertenzijos pasunkėjimas. Reikia stebėti kraujospūdį, ypač gydymo pradžioje (žr. 4.4 skyrių).

Dažniausiai pasireiškiančios klinikinių tyrimų metu stebėtos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą yra viduriavimas, pykinimas, vėmimas, karščiavimas ir galvos skausmas. Į gripą panašios ligos simptomai gali pasireikšti ypač gydymo pradžioje.

Atliekant dozavimo ilgesniais intervalais suaugusiems pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, kuriems dializė dar neatliekama, nustatytas kvėpavimo takų užsikimšimas, įskaitant viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimą, nosies užsikimšimą ir nazofaringitą.

Padidėjęs kraujagyslių trombozinių reiškinių (KTR) dažnis buvo stebimas pacientams, gydomiems ESV (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

25 atsitiktinių imčių dvigubai koduotuose placebo arba gydymo standartu kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose iš viso dalyvavo 3 417 tiriamųjų, bendrosios epoetino alfa saugumo savybės įvertintos 2 094 anemija sergantiems pacientams. Į 4 lėtinio inkstų nepakankamumo (LIN) tyrimus buvo įtraukti 228 epoetinu alfa gydomi lėtinio inkstų nepakankamumu sergantys asmenys (2 tyrimuose dalyvavo pacientai, kuriems dializė neatliekama (N = 131 sergančiųjų LIN) ir 2 tyrimuose – pacientai, kuriems dializė atliekama (N = 97 sergančiųjų LIN); į 16 anemijos, sukeltos chemoterapijos, tyrimų buvo įtraukti 1 404 sergantieji vėžiu; į 2 autologinio kraujo donorystės tyrimus buvo įtraukti 147 gydomi tiriamieji; į 1 perichirurginio laikotarpio tyrimą buvo įtraukta 213 gydomų tiriamųjų, o į 2 MDS tyrimus – 102 gydomi tiriamieji. Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą, nustatytos ≥ 1 % epoetinu alfa šiuose tyrimuose gydytų tiriamųjų, pateikiamos lentelėje toliau.

Dažnio įverčiai: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10); nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100); retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasifikacija (OSK)	Nepageidaujama reakcija (pageidautinas apibrėžimo lygis)	Dažnumas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Grynoji eritrocitų aplazija ³ , Trombocitemija	Retas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperkalemija ¹	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas ³	Nedažnas
	Anafilaksinė reakcija ³	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
	Traukuliai	Nedažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija, veninė ir arterinė trombozė ²	Dažnas
	Hipertenzinė krizė ³	Dažnis nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Dažnas
	Kvėpavimo takų kongestija	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas, pykinimas, vėmimas	Labai dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas	Dažnas
	Dilgėlinė ³	Nedažnas
	Angioneurozinė edema ³	Dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, kaulų skausmas, mialgija, galūnių skausmas	Dažnas
Įgimtos, šeiminės ir genetinės ligos	Ūminė porfirija ³	Retas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažnas
	Šaltkrėtis, į gripą panaši liga, reakcija injekcijos vietoje, periferinė edema	Dažnas
	Vaistinis preparatas neveiksmingas ³	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Teigiami antikūnai prieš eritropoetiną	Retas

¹ Dažni pacientams, kuriems atliekama dializė

² Įskaitant arterinius ir veninius įvykius, pasibaigusius ir nepasibaigusius mirtimi, pvz., giliųjų venų trombozę, plaučių embolus, tinklainės trombozę, arterijų trombozę (įskaitant miokardo infarktą), galvos smegenų kraujotakos sutrikimus (įskaitant išeminį ir hemoraginį smegenų insultą), praeinančius smegenų išemijos priepuolius, taip pat šunto trombozę (įskaitant dializės įrangą) bei trombozę arterioveninių šuntų aneurizmose

³ Aprašyta tolesniame poskyryje ir (arba) 4.4 skyriuje

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Yra duomenų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant bėrimo (įskaitant dilgėlinę), anafilaksinės reakcijos ir angioneurozinės edemos atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Taip pat pranešta apie atvejus, kuomet gydant epoetinu alfa pacientus, turėjusius normalų arba žemesnį kraujospūdį, stebėtos hipertenzinės krizės su encefalopatija ir traukuliais, kai buvo reikalinga skubi gydytojo pagalba ir intensyvi medicininė priežiūra. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas staigiai pasireiškusiems veriančio pobūdžio į migreną panašioms galvos skausmams – tai gali būti pavojaus ženklas (žr. 4.4 skyrių).

Taikant gydymą epoetiniais, gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN), kurios gali kelti grėsmę gyvybei arba būti mirtinos (žr. 4.4 skyrių).

Antikūnų sukelta gryna eritropoezės ląstelių aplazija mėnesiais ir metais taikant gydymą epoetinu alfa buvo labai reta (< 1/10 000 atvejų per paciento metus) (žr. 4.4 skyrių). Pranešta apie didesnę skaičių atvejų leidžiant po oda, palyginti su leidimu į veną (i.v.).

Suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškia mažos ar vidutinės 1-os rizikos MDS

Tiriant atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu, daugiacentriu tyrimu, 4 (4,7 %) asmenys patyrė KTR (kraujagyslių trombozinių reiškinių) (t. y., jiems pasireiškė staigi mirtis, išeminis insultas, embolija ir flebitas). Visi KTR pasireiškė epoetino alfa vartojusiųjų grupėje per pirmąsias 24 tyrimo savaites. Trys atvejai buvo patvirtinti KTR, o likusiu atveju (staigi mirtis) trombembolinis reiškinys nebuvo patvirtintas. Dviem asmenims buvo reikšmingų rizikos veiksnių (prieširdžių virpėjimas, širdies nepakankamumas ir tromboflebitas).

Vaikų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir kuriems atliekama hemodializė, populiacija

Vartojimo pacientams vaikams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas, kuriems atliekama hemodializė, patirties klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu nepakanka. Šiai populiacijai būdingų nepageidaujamų reakcijų, nenurodytų lentelėje pirmiau, arba reakcijų, rodančių lydinčią ligą, nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Epoetino alfa terapinės ribos yra labai plačios. Jo perdozavimas gali sukelti poveikį, kuris yra farmakologinio hormono poveikio išsiplėtimas. Gali būti atliekama flebotomija, jei atsiranda labai didelė hemoglobino koncentracija. Prireikus būtina taikyti papildomą palaikomąją slaugą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antianeminiai preparatai, eritropoetinas, ATC kodas – B03XA01.

Epoetin alfa HEXAL yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu>.

Veikimo mechanizmas

Eritropoetinas (EPO) – tai glikoproteininis hormonas, kurio reaguojant į hipoksiją daugiausia pagaminama inkstuose; tai pagrindinis raudonųjų kraujo ląstelių (RKL) gamybos reguliatorius. EPO dalyvauja visose eritroidinių ląstelių vystymosi stadijose, o pagrindinis jo poveikis pasireiškia eritroidinių ląstelių pirmtakių lygyje. EPO, prisijungęs prie savo ląstelės paviršiaus receptoriaus, suaktyvina signalų perdavos mechanizmus, veikiančius apoptozę, ir stimuliuoja eritroidinių ląstelių vešėjimą.

Rekombinantinis žmogaus EPO (epoetinas alfa), ekspresuojamas kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelėse, turi 165 aminorūgščių seką, kuri yra identiška žmogaus šlapimo sistemos EPO; tiriant šių 2 medžiagų funkcionalumą skirtumų nenustatyta. Tariamasis eritropoetino molekulinis svoris yra 32 000-40 000 daltonų.

Eritropoetinas – tai augimo veiksnys, visų pirma stimuliuojantis raudonųjų kraujo ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ekspresuojami įvairių navikų ląstelių paviršiuje.

Farmakodinaminis poveikis

Sveiki savanoriai

Po vienkartinę epoetino alfa dozių (nuo 20 000 iki 160 000 TV, leidžiant po oda), buvo nustatytas tirtų farmakodinamikos žymenų (tame tarpe retikuliocitų, RKL ir hemoglobino) atsakas, priklausomas nuo dozės. Retikuliocitų procentinė dalis kito pagal aiškiai apibrėžtą koncentracijos ir laiko pobūdį, rodantį smailę ir grįžimą į pradinį lygį. RKL ir hemoglobino koncentracijos pobūdis buvo mažiau apibrėžtas. Apskritai visi farmakodinamikos žymenys didėjo tiesiškai su doze, didžiausias atsakas pasiektas skyrus didžiausias dozes.

Kitais farmakodinamikos tyrimais tirta 40 000 TV dozė, skirta vieną kartą per savaitę, palyginti su 150 TV/kg doze, skirta 3 kartus per savaitę. Nepaisant koncentracijos ir laiko pobūdžio skirtumų (išmatuotų pagal retikuliocitų procentinės dalies, hemoglobino ir bendrojo RKL skaičiaus pokyčius), farmakodinaminis atsakas skiriant abi šias dozes buvo panašus. Papildomais tyrimais palygintos 40 000 TV vieną kartą per savaitę skirta epoetino alfa dozė ir du kartus per savaitę skirtos nuo 80 000 iki 120 000 TV dozės po oda. Apskritai, remiantis šių farmakodinamikos tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki tiriamieji, rezultatais, 40 000 TV vieną kartą per savaitę dozės režimas RKL gamybos požiūriu atrodo veiksmingesnis nei režimai, kai vaistinio preparato skiriama du kartus per savaitę, nors nustatyta panaši retikuliocitų gamyba ir vieną kartą per savaitę, ir du kartus per savaitę skyrimo režimu.

Lėtinis inkstų nepakankamumas

Nustatyta, kad epoetinas alfa stimuliuoja eritropoezę LIN ir anemija sergantiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems atliekama dializė ir kuriems ji neatliekama. Pirmasis atsako į epoetino alfa įrodymas – padidėjęs retikuliocitų skaičius per 10 parų ir paskui padidėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius, hemoglobinas ir hematokritas (paprastai per 2–6 savaites). Hemoglobino atsakas įvairiems pacientams skiriasi, jam įtakos gali turėti geležies atsargos ir kitų medicininių būklių buvimas.

Chemoterapijos sukelta anemija

Epoetino alfa skyrus 3 kartus per savaitę arba vieną kartą per savaitę, nustatyta, kad po pirmojo gydymo mėnesio anemiškiems vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems chemoterapija, padaugėja hemoglobino ir sumažėja kraujo perpylimo poreikis.

Tyrimuose, kuriuose buvo lyginami 150 TV/kg 3 kartus per savaitę ir 40 000 TV vieną kartą per savaitę dozavimo režimai sveikiems tiriamiesiems ir anemiškiems vėžiu sergantiems tiriamiesiems, laiko ir retikuliocitų procentinės dalies, hemoglobino bei bendrojo raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus pobūdis abiem dozavimo režimais sveikiems tiriamiesiems ir vėžiu sergantiems anemiškiems tiriamiesiems buvo panašus. Atitinkamų farmakodinamikos parametrų AUC sveikiems tiriamiesiems ir vėžiu sergantiems anemiškiems tiriamiesiems buvo panašios, vaistinio preparato skiriant 150 TV/kg 3 kartus per savaitę dozavimo režimu ir 40 000 TV vieną kartą per savaitę dozavimo režimu.

Suaugę pacientai, kuriems numatyta chirurginė procedūra, dalyvaujantys išankstinės autologinio kraujo donorystės programoje

Galima pastebėti, kad epoetinas alfa stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, siekiant paspartinti autologinio kraujo kaupimą ir sumažinti hemoglobino praradimą suaugusiems pacientams, kuriems numatyta sudėtinga planinė operacija ir kuriems mažai tikėtina, kad jie sukaups pakankamai kraujo atsargų. Didžiausias poveikis nustatytas pacientams, kurių hemoglobinas žemas (≤ 13 g/dl).

Suaugusių pacientų, kuriems numatyta planinė ortopedinė operacija, gydymas

Nustatyta, kad pacientams, kuriems numatyta sudėtinga planinė ortopedinė operacija ir kurių hemoglobinas prieš gydymą buvo nuo > 10 iki ≤ 13 g/dl, epoetinas alfa sumažino alogeninio kraujo perpylimų būtinybės riziką ir paspartino eritroidinių ląstelių atsikūrimą (padidino hemoglobino koncentraciją, hematokrito vertes ir retikuliocitų skaičių).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Lėtinis inkstų nepakankamumas

Epoetinas alfa tirtas klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo suaugę LIN ir anemija sergantys pacientai, įskaitant pacientus, kuriems hemodializė atliekama arba kuriems ji neatliekama, vaistinio preparato skiriant anemijai gydyti ir hematokritui palaikyti tikslinės nuo 30 iki 36 % koncentracijos ribose.

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo skirtos pradinės 50–150 TV/kg dozės 3 kartus per savaitę, maždaug 95 % visų pacientų reagavo į gydymą ir jų hematokritas reikšmingai padidėjo. Maždaug po dviejų mėnesių gydymo beveik visiems pacientams kraujo perpilti nereikėjo. Pasiekus tikslinę hematokrito vertę, palaikomoji dozė buvo nustatoma kiekvienam pacientui atskirai.

Trijuose didžiausiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo dializuojami suaugę pacientai, palaikomosios dozės, kurios reikia hematokritui nuo 30 iki 36 % palaikyti, mediana buvo apie 75 TV/kg skiriant vaistinio preparato 3 kartus per savaitę.

Dvigubai koduotuose placebo kontroliuojamuose daugiacentriuose gyvenimo kokybės tyrimuose, kuriuose dalyvavo LIN sergantys pacientai, kuriems atliekama hemodializė, po šešių gydymo mėnesių epoetinu alfa gydytiems pacientams, palyginti su placebo grupe, nustatytas kliniškai ir statistiškai reikšmingas pagerėjimas, vertinant nuovargio, fizinių simptomų, bendravimo ir depresijos (pagal inkstų ligos klausimyną) parametrus. Epoetinu alfa gydytos grupės pacientai taip pat buvo įtraukti į atvirąjį tęstinį tyrimą, kuriuo nustatyta, kad jų gyvenimo kokybė išliko pagerėjusi dar 12 mėnesių.

Suaugę pacientai, sergantys inkstų nepakankamumu, kuriems dar neatliekama dializė

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo LIN sergantys pacientai, kuriems dializė neatliekama, gydyti epoetinu alfa, vidutinė gydymo trukmė buvo beveik penki mėnesiai. Šių pacientų atsakas į gydymą epoetinu alfa buvo panašus į nustatytą pacientams, kuriems dializė atliekama. LIN sergantiems pacientams, kuriems neatliekama dializė, nustatytas nuo dozės priklausomas hematokrito padidėjimas epoetino alfa skyrus į veną arba po oda. Hematokritas didėjo panašiai greitai epoetino alfa skyrus bet kuriuo iš šių būdų. Be to, nustatyta, kad epoetino alfa dozės nuo 75 iki 150 TV/kg per savaitę palaiko 36–38 % hematokrito vertę iki šešių mėnesių.

2 tyrimuose su ilgesniais epoetino alfa skyrimo intervalais (3 kartus per savaitę, vieną kartą per savaitę, vieną kartą per 2 savaites ir vieną kartą per 4 savaites) kai kuriems pacientams, kuriems vaistinio preparato skyrimo intervalai buvo ilgesni, tinkamos hemoglobino vertės neišsilaikė ir jie pasiekė protokole nustatytą vartojimo nutraukimo dėl hemoglobino kriterijų (0 % grupėje, kurioje vaistinio preparato skirta vieną kartą per savaitę; 3,7% grupėje, kurioje vaistinio preparato buvo skiriama vieną kartą per 2 savaites; ir 3,3 % grupėje, kurioje vaistinio preparato buvo skiriama vieną kartą per 4 savaites).

Atsitiktinių imčių perspektyviuoju tyrimu vertinti 1 432 lėtinis inkstų nepakankamumu ir anemija sergantys pacientai, kuriems dializė neatliekama. Pacientams buvo skirtas gydymas epoetinu alfa, siekiant palaikyti 13,5 g/dl (didesnę nei rekomenduojama hemoglobino koncentraciją) arba 11,3 g/dl hemoglobino koncentraciją. Sunkus širdies ir kraujagyslių reiškinys (mirtis, miokardo infarktas, insultas arba hospitalizavimas dėl stazinio širdies nepakankamumo) ištiko 125 (18 %) iš 715 pacientų didesnės hemoglobino vertės grupėje, palyginti su 97 (14 %) iš 717 pacientų mažesnės hemoglobino vertės grupėje (santykinė rizika [SR] – 1,3; 95 % PI – 1,0; 1,7; p = 0,03).

Buvo atliktos ESV klinikinių tyrimų duomenų apibendrintos post-hoc analizės pacientams, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas (pacientams, kuriems taikoma dializė, kuriems netaikoma dializė, kurie serga diabetu ir kurie neserga diabetu). Vartojant didesnes kumuliacines ESV dozes, nepriklausomai nuo diabeto ar dializės būklės, nustatyta padidėjusios mirtingumo dėl visų priežasčių, širdies ir kraujagyslių ligų bei galvos smegenų kraujotakos sutrikimo rizikos tendencija (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Pacientų, sergančių chemoterapijos sukelta anemija, gydymas

Epoetinas alfa tirtas klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo suaugę vėžiu sergantys anemiški pacientai, turintys limfoidinių ir solidinių navikų, ir pacientai, gydomi įvairiais chemoterapijos režimais, įskaitant gydymą platinos ir ne platinos preparatais. Šiuose tyrimuose epoetino alfa skyrus 3 kartus per savaitę ir vieną kartą per savaitę, nustatyta, kad po pirmojo gydymo mėnesio anemiškiems vėžiu sergantiems pacientams padidėja hemoglobino koncentracija ir sumažėja kraujo perpylimo poreikis. Tam tikruose tyrimuose po dvigubai koduotos fazės vyko atviroji fazė, kurios metu visiems pacientams buvo skiriama epoetino alfa ir buvo stebimas poveikio išlikimas.

Turimi duomenys rodo, kad pacientai, sergantys piktybinėmis kraujo ligomis, ir pacientai, turintys solidinių navikų, į gydymą epoetinu alfa reaguoja vienodai, taip pat kad pacientai, kurių navikai infiltravo kaulų čiulpus arba kurių navikai kaulų čiulpų neinfiltrovo, į gydymą epoetinu alfa reaguoja vienodai. Chemoterapijos tyrimuose epoetino alfa ir placebo grupių pacientams, patyrusiems panašaus intensyvumo chemoterapiją, nustatyta panaši sritis po neutrofilų laiko kreivė epoetino alfa ir placebo vartojusiems pacientams, taip pat panašiai epoetino alfa ir placebo grupių pacientų daliai absoliutusis neutrofilų skaičius nukrito žemiau 1 000 ir 500 ląstelių/ μ l.

Prospektyviniame, atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 375 pacientai, sergantys anemija ir įvairiomis ne mieloidinėmis piktybinėmis ligomis, kuriems taikoma chemoterapija ne platinos preparatais, buvo nustatytas reikšmingas anemijos simptomų (pvz. nuovargio, energijos sumažėjimo ir aktyvumo sumažėjimo) palengvėjimas, įvertintas naudojant toliau išvardytus metodus ir skales: bendrąją vėžio gydymo – anemijos funkcinio įvertinimo skalę (angl. *Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia*) (FACT-An), FACT-An nuovargio skalę ir Vėžio tiesinę analogų skalę (angl. *Cancer Linear Analogue Scale*) (CLAS). Kiti du mažesni, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojami tyrimai neparodė reikšmingo pagerėjimo vertinant gyvenimo kokybės parametrus atitinkamai pagal EORTC-QLQ-C30 skalę arba CLAS.

Išgyvenamumas ir naviko progresavimas tirti penkiuose didelės apimties kontroliuojamuose tyrimuose, įtraukiančiuose 2 833 pacientus; keturi tyrimai buvo dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami, o vienas – atviras. Tyrimai arba įtraukė chemoterapija gydytus pacientus (du tyrimai), arba naudojo pacientų populiacijas, kuriose nebuvo indikuojami ESV: anemija vėžiu sergantiems pacientams, kuriems nebuvo taikoma chemoterapija ir galvos bei kaklo vėžiu sergantiems pacientams, kuriems buvo taikoma radioterapija. Siekiamas hemoglobino koncentracijos lygis dviejuose tyrimuose buvo > 13 g/dl (8,1 mmol/l), likusiuose trijuose – nuo 12 iki 14 g/dl (nuo 7,5 iki 8,7 mmol/l). Atvirame tyrime nenustatyta išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis svyravo tarp 1,25 ir 2,47, kontrolinės grupės naudai. Šie tyrimai parodė pacientų, sergančių įvairiais paplitusiais vėžiniais susirgimais, gydomų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, dėsninę, nepaaiškinamą, statistiškai reikšmingai padidėjusį mirtingumą, lyginant su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo baigtys negalėjo būti patenkinamai paaiškintos trombozių ir panašių komplikacijų dažnių skirtumais tarp gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta pacientų lygio duomenų analizė, įtraukianti daugiau kaip 13 900 vėžiu sergančių pacientų (chemoterapija, radioterapija, chemoradioterapija arba jokios terapijos), dalyvaujančių 53 kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo vartojami keli epoetiniai. Bendro išgyvenamumo laiko duomenų metaanalizė parodė 1,06 rizikos santykio taškinį įvertį kontrolinės grupės naudai (95% PI: 1,00, 1,12; 53 tyrimai ir 13 933 pacientai), vėžiu sergančių pacientų, gydomų chemoterapija, bendro išgyvenamumo laiko rizikos santykis buvo 1,04 (95% PI: 0,97, 1,11; 38 tyrimai ir 10 441 pacientas). Metaanalizės taip pat rodo dėsninę reikšmingą santykinės trombembolijos rizikos padidėjimą vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu (žr. 4.4 skyrių).

Atsitiktinių imčių atvirame, daugiacentriame tyrime dalyvavo 2 098 anemija ir metastazavusiu krūties vėžiu sergančių moterų, kurioms taikyta pirmojo arba antrojo pasirinkimo chemoterapija. Tai buvo ne prastesnio poveikio tyrimas, modeliuotas siekiant atimesti 15 % navikų progresavimo arba mirties rizikos padidėjimą, skiriant epoetiną alfa ir standartinį gydymą (SG), palyginti su vien tik SG. Iki galutinio klinikinių duomenų registravimo termino, remiantis tyrėjo vertintu ligos progresavimu,

išgyvenamumo neprogresuojant ligai (INL) mediana kiekvienoje grupėje buvo 7,4 mėnesio (RS 1,09; 95 % PI: 0,99; 1,20), tai rodė, kad tyrimo tikslas nebuvo pasiektas. Epoetino alfa ir SG grupėje eritrocitų masės perpylimas taikytas reikšmingai mažesniai pacientų skaičiui (5,8 %, palyginti su 11,4 %); tačiau epoetino alfa ir SG grupėje reikšmingai daugiau pacientų patyrė trombozinius kraujagyslių reiškinius (2,8 %, palyginti su 1,4 %). Galiausiai gauta pranešimų apie 1 653 mirties atvejus. Bendro išgyvenamumo mediana epoetino alfa ir SG gavusioje grupėje buvo 17,8 mėnesio, palyginti su 18,0 mėnesio vien tik SG gavusioje grupėje (RS 1,07; 95 % PI: 0,97; 1,18). Laiko iki progresavimo (LIK) mediana, remiantis tyrėjo apibrėžta progresuojančia liga (PL), buvo 7,5 mėnesio grupėje, gavusioje epoetino alfa ir SG, ir 7,5 mėnesio SG grupėje (RS 1,099, 95 % PI: 0,998, 1,210). LIK mediana, grindžiama nustatyta su imuninės sistemos nepakankamumu susijusia PL, buvo 8,0 mėnesio epoetino alfa ir SG gavusioje grupėje ir 8,3 mėnesio SG grupėje (RS 1,033, 95 % PI: 0,924, 1,156).

Išankstinės autologinio kraujo donorystės programa

Epoetino alfa poveikis palengvinant autologinio kraujo donorystę pacientams, kurių hematokrito vertė yra maža ($\leq 39\%$ ir nėra su geležies stoka susijusios anemijos) ir kuriems numatyta atlikti sudėtingą ortopedinę operaciją, įvertintas atlikus dvigubai koduotą placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo 204 pacientai, ir viengubai koduotą placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo 55 pacientai.

Dvigubai koduotame tyrime pacientams leista 600 TV/kg epoetino alfa arba placebo į veną vieną kartą per parą kas 3–4 paras, gydymą tęsiant 3 savaites (iš viso 6 dozės). Vidutiniškai epoetino alfa vartoję pacientai galėjo sukaupti žymiai daugiau vienetų kraujo (4,5 vnt.) nei placebo vartoję pacientai (3,0 vnt.).

Viengubai koduotame tyrime pacientams leista 300 TV/kg arba 600 TV/kg epoetino alfa arba placebo į veną vieną kartą per parą kas 3–4 paras, gydymą tęsiant 3 savaites (iš viso 6 dozės). Epoetino alfa vartoję pacientai taip pat galėjo sukaupti žymiai daug daugiau vienetų kraujo (300 TV/kg epoetino alfa grupėje = 4,4 vnt.; 600 TV/kg epoetino alfa grupėje = 4,7 vnt.) nei placebo vartoję pacientai (2,9 vnt.).

Dėl gydymo epoetino alfa alogeninio kraujo perpylimo rizika sumažėjo 50 %, palyginti su pacientais, nevartojusiais epoetino alfa.

Planinė ortopedinė operacija

Epoetino alfa (300 TV/kg arba 100 TV/kg) poveikis alogeninio kraujo perpylimo tikimybei įvertintas placebo kontroliuojamu dvigubai koduotu klinikiniu tyrimu, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, kuriems nenustatyta geležies stokos ir numatyta atlikti sudėtingą planinę ortopedinę klubo arba kelio operaciją. Epoetino alfa skirta po oda 10 parų prieš chirurginę operaciją, operacijos dieną ir keturias paras po operacijos. Pacientai buvo stratifikuojami pagal jų pradinę hemoglobino vertę (≤ 10 g/dl, nuo > 10 iki ≤ 13 g/dl ir > 13 g/dl).

Vartojant 300 TV/kg epoetino alfa dozę reikšmingai sumažėjo alogeninio kraujo perpylimo rizika pacientams, kurių hemoglobino vertė prieš gydymą buvo nuo > 10 iki ≤ 13 g/dl. Kraują perpilti reikėjo šešiolikai procentų 300 TV/kg epoetino alfa vartojusių pacientų, 23 % 100 TV/kg epoetino alfa vartojusių pacientų ir 45 % placebo vartojusių pacientų.

Atviruoju lygiagrečiųjų grupių tyrimu, kuriame dalyvavo suaugę tiriamieji, kuriems nenustatyta geležies stokos, kurių hemoglobino vertė prieš gydymą buvo nuo ≥ 10 iki ≤ 13 g/dl ir kuriems buvo numatyta sudėtinga ortopedinė klubo arba kelio operacija, buvo palyginti šie du dozavimo režimai: 300 TV/kg epoetino alfa po oda kasdien 10 parų prieš chirurginę operaciją, operacijos dieną bei keturias paras po operacijos ir 600 TV/kg po oda vieną kartą per savaitę 3 savaites prieš chirurginę operaciją ir operacijos dieną.

Palyginus vertes prieš gydymą ir prieš chirurginę operaciją, vidutinis hemoglobino padidėjimas 600 TV/kg per savaitę vartojusioje grupėje (1,44 g/dl) buvo du kartus didesnis nei 300 TV/kg per parą vartojusioje grupėje (0,73 g/dl). Laikotarpiu po chirurginės operacijos vidutinės hemoglobino vertės abejose gydymo grupėse buvo panašios.

Dėl eritropoezinio atsako, pastebėto abiejose gydymo grupėse, kraujo perpilimo poreikis buvo panašus (16 % 600 TV/kg per savaitę vartojusioje grupėje ir 20 % 300 TV/kg per parą vartojusioje grupėje).

Suaugusiųjų pacientų, kuriems pasireiškia mažos arba vidutinės 1-os rizikos MDS, gydymas
Atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo, daugiacentrio tyrimo metu buvo vertinamas epoetino alfa veiksmingumas ir saugumas suaugusiems anemija sergantiems asmenims, kuriems pasireiškia mažos arba vidutinės 1-os rizikos MDS.

Tiriamieji atrankos metu buvo suskirstyti į pogrupius pagal serumo eritropoetino (sEPO) koncentraciją ir tai, ar jiems anksčiau buvo perpilta kraujo. Toliau esančioje lentelėje pateiktos < 200 mV/ml tiriamųjų pogrupio pagrindinės pradinės charakteristikos.

Pradinės tiriamųjų, kurių sEPO atrankos metu buvo < 200 mV/ml, charakteristikos

Bendrasis (N) ^b	Atsitiktinių imčių grupės	
	Epoetinas alfa 85 ^a	Placebas 45
sEPO atrankos metu < 200 mV/ml (N)	71	39
Hemoglobino koncentracija (g/l)		
N	71	39
Vidutinė	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediana	94,0	96,0
Intervalas	(71, 109)	(69, 105)
95 % PI vidutinei reikšmei	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Ankstesni kraujo perpylimai		
N	71	39
Taip	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 RKL vienetai	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 ir ≤ 4 RKL vienetai	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 RKL vienetai	1 (3,2%)	0
Ne	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a vienas tiriamasis neturėjo sEPO duomenų

^b ≥ 200 mV/ml pogrupyje buvo 13 tiriamųjų epoetino alfa grupėje ir 6 tiriamieji placebo grupėje

Eritroidų atsakas buvo apibrėžtas pagal 2006 m. tarptautinės darbo grupės (IWG) kriterijus, kaip hemoglobino koncentracijos padidėjimas nuo pradinio lygio ≥ 1,5 g/dl arba perpilamų RKL vienetų sumažėjimas absoliučiu skaičiumi bent po 4 vienetus kas 8 savaites, palyginti su 8 savaitėmis iki atrankos, kai atsako trukmė buvo bent 8 savaitės.

Eritroidų atsakas per pirmąsias 24 tyrimo savaites buvo nustatytas 27/85 (31,8 %) tiriamiesiems epoetino alfa grupėje, palyginti su 2/45 (4,4 %) tiriamaisiais placebo grupėje (p < 0,001). Visi tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas, atrankos metu buvo priskirti pogrupiui su sEPO < 200 mV/ml. Tame pogrupyje 20/40 (50 %) tiriamųjų, kuriems anksčiau nebuvo perpilta kraujo, pasireiškė eritroidų atsakas per pirmąsias 24 savaites, palyginti su 7/31 (22,6 %) tiriamaisiais, kuriems buvo anksčiau atlikti perpylimai (du tiriamieji, kuriems buvo anksčiau atlikti perpylimai, pasiekė pirminę vertinamąją baigtį, paremtą perpiltų RKL vienetų sumažėjimu absoliučiu skaičiumi bent po 4 vienetus kas 8 savaites, palyginti su 8 savaitėmis iki atrankos).

Vidutinis laikas nuo pradinio įvertinimo iki pirmojo kraujo perpilimo buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis epoetino alfa grupėje, palyginti su placebo grupe (49 dienos, palyginti su 37 dienomis; p = 0,046). Po 4 gydymo savaitų laikas iki pirmojo kraujo perpilimo dar labiau pailgėjo epoetino alfa grupėje (142 dienos, palyginti su 50 dienų, p = 0,007). Tiriamųjų, kuriems buvo atliktas kraujo perpilimas epoetino alfa grupėje, procentinė dalis sumažėjo nuo 51,8 % per 8 savaites iki gydymo pradžios iki 24,7 % dailies tarp 16-osios ir 24-osios tyrimo savaitų, palyginti su placebo grupe, kurioje kraujo perpilimų dažnis padidėjo nuo 48,9 % iki 54,1 % per tuos pačius laikotarpius.

Vaikų populiacija

Lėtinis inkstų nepakankamumas

Epoetinas alfa vertintas atvirame neatsitiktinių imčių dozavimo režimų palyginimo klinikiniam 52 savaičių trukmės tyrime, kuriame dalyvavo LIN sergantys pacientai vaikai, kuriems atliekama hemodializė. Vidutinis tyrime dalyvavusių pacientų amžius buvo 11,6 metų (intervalas nuo 0,5 iki 20,1 metų).

Epoetino alfa skirta 75 TV/kg per savaitę dozėmis į veną, padalijus į 2 arba 3 dozes, skiriant po dializės. Vaistinio preparato dozė buvo didinama po 75 TV/kg per savaitę kas 4 savaites (iki maksimalios 300 TV/kg per savaitę dozės), siekiant padidinti hemoglobino vertę po 1 g/dl per mėnesį. Pageidaujamas hemoglobino koncentracijos intervalas buvo nuo 9,6 g/dl iki 11,2 g/dl. Aštuoniasdešimt vienas procentas pacientų pasiekė šį hemoglobino koncentracijos lygį. Laiko iki tikslinės vertės mediana buvo 11 savaičių, dozės pasiekus tikslinę vertę mediana – 150 TV/kg per savaitę. 90 % tikslinę vertę pasiekusių pacientų buvo iš 3 kartų per savaitę dozavimo režimo grupės.

Po 52 savaičių 57 % pacientų liko tyrime, jiems skirtos dozės mediana buvo 200 TV/kg per savaitę.

Vaistinio preparato vartojimo po oda vaikams klinikinių duomenų yra nedaug. 5 nedidelių, atvirų, nekontroliuojamų tyrimų metu (pacientų skaičius svyravo nuo 9 iki 22, iš viso N = 72), epoetinas alfa buvo skiriamas vaikams po oda nuo 100 TV/kg per savaitę iki 150 TV/kg per savaitę pradinėmis dozėmis, paliekant galimybę padidinti dozę iki 300 TV/kg per savaitę. Šiuose tyrimuose daugiausia dalyvavo dialize dar negydomi pacientai (N = 44), peritoninė dializė buvo taikoma 27 pacientams, kraujo dializė – 2 pacientams; pacientų amžius svyravo nuo 4 mėnesių iki 17 metų. Apskritai šie tyrimai buvo metodologiškai riboti, bet gydymas buvo susijęs su teigiama hemoglobino koncentracijos didėjimo tendencija. Pranešimų apie netikėtus nepageidaujamus reiškinius negauta (žr. 4.2 skyrių).

Chemoterapijos sukelta anemija

Epoetinas alfa 600 TV/kg (kartą per savaitę leidžiamas į veną arba po oda) buvo vertinamas atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu 16 savaičių trukusiu tyrimu ir atsitiktinių imčių, kontroliuojamu, atviru 20 savaičių trukusiu tyrimu, kuriuose dalyvavo anemija sergantys pacientai vaikai, gaunantys mielosupresinę chemoterapiją nuo įvairių vaikams būdingų ne mieloidinių piktybinių ligų.

16 savaičių trukusiu epoetinu alfa gydytų pacientų tyrimu (n = 222) nenustatyta statistiškai reikšmingo poveikio, vertinant pacientų arba jų tėvų pateiktą Vaikų gyvenimo kokybės aprašymo arba Vėžio modulio balų skaičių, palyginti su placebo (svarbiausia veiksmingumo vertinamoji baigtis). Be to, nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp epoetino alfa ir placebo vartojusių pacientų, kuriems reikėjo perpilti eritrocitų masę, procentinių dalių.

20 savaičių trukusiu tyrimu (n = 225) nenustatyta reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo, t. y. skirtumo tarp procentinės pacientų dalies, kuriai po 28 dienos reikėjo perpilti eritrocitų masę (62 % epoetino alfa grupės pacientų, palyginti su 69 % standartinio gydymo grupės pacientų).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Po injekcijos po oda epoetino alfa koncentracija serume smailę pasiekia per 12–18 valandų po dozės suleidimo. Skyrus kartotines 600 TV/kg dozes po oda kas savaitę, vaistinio preparato kaupimosi nenustatyta.

Epoetino alfa, skiriamo po oda, absoliutusias biologinis prieinamumas sveikiems tiriamiesiems yra maždaug 20 %.

Pasiskirstymas

Sveikiems tiriamiesiems suleidus 50 ir 100 TV/kg į veną, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 49,3 ml/kg. Epoetino alfa suleidus į veną tiriamiesiems, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas, pasiskirstymo tūris atitinkamai siekė nuo 57–107 ml/kg po vienos dozės (12 TV/kg) iki 42–64 ml/kg po kartotinių dozių (48–192 TV/kg). Taigi pasiskirstymo tūris yra šiek tiek didesnis už plazmos sritį.

Eliminacija

Sveikiems tiriamiesiems daug kartų vartojamo į veną epoetino alfa pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 4 valandos.

Sveikiems tiriamiesiems vartojamo po oda epoetino alfa apskaičiuotasis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 24 valandos.

Vidutinė CL/F vertė sveikiems tiriamiesiems, gydomiems 150 TV/kg 3 kartus per savaitę dozavimo režimu, buvo 31,2 ml/h/kg, o gydomiems 40 000 TV vieną kartą per savaitę dozavimo režimu, – 12,6 ml/h/kg. Vidutinė CL/F vertė vėžiu sergantiems anemiškiems tiriamiesiems, gydomiems 150 TV/kg 3 kartus per savaitę dozavimo režimu, buvo 45,8 ml/h/kg, o gydomiems 40 000 TV vieną kartą per savaitę dozavimo režimu, – 11,3 ml/h/kg. Daugumai vėžiu sergančių anemiškų tiriamųjų, kuriems taikoma ciklinė chemoterapija, CL/F vertė po oda skiriant 40 000 TV dozę vieną kartą per savaitę ir 150 TV/kg dozę 3 kartus per savaitę buvo žemesnė, palyginti su sveikų tiriamųjų vertėmis.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Sveikiems tiriamiesiems epoetino alfa koncentracija serume didėjo tiesiogiai proporcingai dozei, į veną skyrus 150 ir 300 TV/kg dozę 3 kartus per savaitę. Suleidus vieną 300–2 400 TV/kg epoetino alfa dozę po oda, vidutinės C_{max} ir dozės bei vidutinės AUC ir dozės santykis buvo tiesinio pobūdžio. Sveikiems tiriamiesiems nustatytas atvirkščiai proporcingas tariamojo klirensa ir dozės santykis.

Dozės skyrimo intervalų didinimo tyrimuose (40 000 TV vieną kartą per savaitę ir 80 000, 100 000 ir 120 000 TV du kartus per savaitę) buvo pastebėtas tiesinio pobūdžio, tačiau dozei neproporcingas vidutinės C_{max} ir dozės bei AUC ir dozės santykis nusistovėjęs pusiausvyrinei apykaitai.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Epoetinui alfa būdingas su doze susijęs poveikis hematologiniams parametrams, kuris nepriklauso nuo vaistinio preparato skyrimo būdo.

Vaikų populiacija

Gauta pranešimų, kad vidutinis pusinės eliminacijos laikas vaikams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, siekia nuo 6,2 iki 8,7 valandų po kartotinių epoetino alfa dozių į veną. Atrodo, kad farmakokinetinis epoetino alfa pobūdis vaikams ir paaugliams panašus į suaugusiųjų.

Farmakokinetikos duomenų naujagimiams yra nedaug.

7 naujagimių, gimusių prieš laiką labai mažo svorio, ir 10 sveikų suaugusiųjų tyrimas, eritropoetino leidžiant į veną, leidžia manyti, kad prieš laiką gimusių naujagimių organizme pasiskirstymo tūris yra maždaug nuo 1,5 iki 2 kartų didesnis negu sveikų suaugusiųjų organizme, o klirensas prieš laiką gimusių naujagimių organizme – maždaug 3 kartus didesnis negu sveikų suaugusiųjų organizme.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, sergančių lėtiniu inkstų nepakankamumu, į veną suleisto epoetino alfa pusinės eliminacijos laikas – 5 valandos, t. y., šiek tiek ilgesnis nei sveikų tiriamųjų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimuose šunims ir žiurkėms, bet ne beždžionėms, gydymas epoetinu alfa buvo susijęs su subklinikine kaulų čiulpų fibroze. Kaulų čiulpų fibrozė yra žinoma lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo žmonėms komplikacija ir gali būti susijusi su antriniu hiperparatiroidizmu arba nežinomais veiksniais. Kaulų čiulpų fibrozės dažnis nebuvo padidėjęs

tyrime, kuriame dalyvavo hemodializuojami pacientai, gydomi epoetinu alfa 3 metus, lyginant su atitinkama dializuojamų pacientų kontroline grupe, kurie nebuvo gydyti epoetinu alfa.

Epoetinas alfa nesukelia bakterijų genų mutacijos (testas „Ames“), žinduolių ląstelių, pelių mikrobranduolių chromosomų aberacijų arba genų mutacijos HGPRT lokuse.

Ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti. Literatūroje yra prieštaringi pranešimai, pagrįsti *in vitro* žmogaus navikų mėginių duomenimis, rodantys, kad eritropoetinai gali veikti kaip navikų proliferacijos stimulatoriai. To reikšmė klinikinei praktikai nežinoma.

Žmogaus kaulų čiulpų ląstelių kultūrose epoetinas alfa specifiskai stimuliuoja eritropoezę ir neveikia leukopoezės. Citotoksinio epoetino alfa poveikio kaulų čiulpsams neaptikta.

Tyrimuose su gyvūnais nustatyta, kad epoetinas alfa mažina vaisiaus kūno svorį, lėtina kaulėjimą ir didina vaisiaus mirtingumą, skiriant kas savaitę maždaug 20 kartų didesnes nei rekomenduojama žmonėms savaitines dozes. Šie pakitimai interpretuojami kaip antriniai dėl sumažėjusio motinos kūno svorio augimo, jų reikšmė žmonėms, vartojantiems terapines dozes, nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio chloridas
Glicinas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C). Tokio intervalo temperatūrą reikia tiksliai palaikyti, kol vaistinis preparatas bus paskirtas pacientui.

Ambulatoriniam vartojimui preparatą galima išimti iš šaldytuvo ir, nededant jo atgal į šaldytuvą, laikyti ne ilgiau nei 3 paras temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Jeigu vaistinis preparatas iki šio laikotarpio pabaigos nesuvartojamas, jį reikia išmesti.

Negalima užšaldyti arba kratyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildyti švirkštai (I tipo stiklas), kurių adatos turi apsauginę priemonę arba jos neturi, su stūmoklio kamščiu (teflonu dengta guma), užsandarinti lizdinėje plokštelėje.

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,5 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 1 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,3 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,4 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,5 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,6 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,7 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,8 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,9 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 1 ml tirpalo.
Pakuotės po 1 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,5 ml tirpalo.
Pakuotės po 1, 4 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 0,75 ml tirpalo.
Pakuotės po 1, 4 arba 6 švirkštus.

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kiekviena užpildytame švirkšte yra 1 ml tirpalo.
Pakuotės po 1, 4 arba 6 švirkštus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Epoetin alfa HEXAL negalima vartoti ir jį reikia išmesti

- jei tirpalas yra spalvotas arba jame matyti plaukiojančių nuosėdų.
- jei pažeistas užsandarinimas.
- jei žinote arba manote, kad jis galėjo atsitiktinai užšalti arba
- jei buvo sugedęs šaldytuvas.

Užpildyti švirkštai yra paruošti vartojimui (žr. 4.2 skyrių). Užpildyto švirkšto negalima kratyti. Švirkštuose yra įspausti gradavimo žiedai tam, kad galima būtų pavartoti ne visą kiekį, jei reikia. Kiekvienas gradavimo žiedas atitinka 0,1 ml turį. Preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vartokite tik vieną Epoetin alfa HEXAL dozę iš kiekvieno švirkšto, o nereikalingą tirpalą prieš injekciją sunaikinkite.

Užpildyto švirkšto, kurio adata turi apsauginę priemonę, naudojimas

Apsauginė adatos priemonė uždengia adatą po injekcijos, kad ji neįdurtų. Tai neturi įtakos normaliam švirkšto naudojimui. Lėtai ir tolygiai stumkite stūmoklį tol, kol bus sušvirkšta visa dozė ir toliau stumti stūmoklio negalėsite. Tebespausdami stūmoklį, ištraukite švirkštą iš paciento kūno. Kai atleisite stūmoklį, apsauginė adatos priemonė uždengs adatą.

Užpildyto švirkšto su adata, neturinčia apsauginės priemonės, naudojimas

Sušvirkškite dozę, kaip nurodyta įprastiniame protokole.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/001
EU/1/07/411/002
EU/1/07/411/027
EU/1/07/411/028

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/003
EU/1/07/411/004
EU/1/07/411/029
EU/1/07/411/030

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/005
EU/1/07/411/006
EU/1/07/411/031
EU/1/07/411/032

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/007
EU/1/07/411/008
EU/1/07/411/033
EU/1/07/411/034

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/009
EU/1/07/411/010
EU/1/07/411/035
EU/1/07/411/036

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/011
EU/1/07/411/012
EU/1/07/411/037
EU/1/07/411/038

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/017
EU/1/07/411/018
EU/1/07/411/039
EU/1/07/411/040

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
EU/1/07/411/013
EU/1/07/411/014
EU/1/07/411/041
EU/1/07/411/042

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. rugpjūčio 28 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. birželio 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 1 000 tarptautinių vienetų (TV), tai atitinka 8,4 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 1 ml užpildytame švirkšte yra 2 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 16,8 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 1 ml švirkštas

6 užpildyti 1 ml švirkštai

1 užpildytas 1 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 1 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,3 ml užpildytame švirkšte yra 3 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 25,2 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,3 ml švirkštas

6 užpildyti 0,3 ml švirkštai

1 užpildytas 0,3 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,3 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,4 ml užpildytame švirkšte yra 4 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 33,6 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,4 ml švirkštas

6 užpildyti 0,4 ml švirkštai

1 užpildytas 0,4 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,4 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 5 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 42,0 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,6 ml užpildytame švirkšte yra 6 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 50,4 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,6 ml švirkštas

6 užpildyti 0,6 ml švirkštai

1 užpildytas 0,6 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,6 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,7 ml užpildytame švirkšte yra 7 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 58,8 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,7 ml švirkštas

6 užpildyti 0,7 ml švirkštai

1 užpildytas 0,7 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,7 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,8 ml užpildytame švirkšte yra 8 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 67,2 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,8 ml švirkštas

6 užpildyti 0,8 ml švirkštai

1 užpildytas 0,8 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,8 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,9 ml užpildytame švirkšte yra 9 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 75,6 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,9 ml švirkštas

6 užpildyti 0,9 ml švirkštai

1 užpildytas 0,9 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 0,9 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 1 ml užpildytame švirkšte yra 10 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 84,0 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 1 ml švirkštas

6 užpildyti 1 ml švirkštai

1 užpildytas 1 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

6 užpildyti 1 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,5 ml užpildytame švirkšte yra 20 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 168,0 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai

1 užpildytas 0,5 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

4 užpildyti 0,5 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

6 užpildyti 0,5 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,75 ml užpildytame švirkšte yra 30 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 252,0 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 0,75 ml švirkštas

6 užpildyti 0,75 ml švirkštai

1 užpildytas 0,75 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

4 užpildyti 0,75 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

6 užpildyti 0,75 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 1 ml užpildytame švirkšte yra 40 000 tarptautinių vienetų (TV) epoetino alfa, tai atitinka 336,0 mikrogramus epoetino alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1 užpildytas 1 ml švirkštas

6 užpildyti 1 ml švirkštai

1 užpildytas 1 ml švirkštas su adatos apsaugine priemone

4 užpildyti 1 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

6 užpildyti 1 ml švirkštai su adatų apsauginėmis priemonėmis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda ir į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima kratyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ/ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcija

Epoetinas alfa
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Epoetin alfa HEXAL 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 2 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 6 000 TV/0,6 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 7 000 TV/0,7 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 8 000 TV/0,8 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 9 000 TV/0,9 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 10 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 20 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 30 000 TV/0,75 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetin alfa HEXAL 40 000 TV/1 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Epoetinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Epoetin alfa HEXAL ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Epoetin alfa HEXAL
3. Kaip vartoti Epoetin alfa HEXAL
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Epoetin alfa HEXAL
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Epoetin alfa HEXAL ir kam jis vartojamas

Epoetin alfa HEXAL sudėtyje yra veikliosios medžiagos epoetino alfa – baltymo, skatinančio kaulų čiulpus gaminti daugiau raudonųjų kraujo ląstelių, kurios turi hemoglobino (deguonį pernešančios medžiagos). Epoetinas alfa yra žmogaus baltymo eritropoetino kopija, kuri veikia taip pat.

Epoetin alfa HEXAL yra vartojamas inkstų ligos sukeltai simptominei anemijai gydyti:

- hemodializuojamiems vaikams;
- suaugusiesiems, kuriems atliekama hemodializė arba peritoninė dializė;
- sunkia anemija sergantiems suaugusiesiems, kuriems iki šiol neatliekama dializė.

Jeigu sergate inkstų liga, Jums gali trūkti raudonųjų kraujo ląstelių, jei Jūsų inkstai nepakankamai gamina eritropoetino (būtinio raudonųjų kraujo ląstelių gamybai). Epoetin alfa HEXAL skiriamas siekiant skatinti Jūsų kaulų čiulpus gaminti daugiau raudonųjų kraujo ląstelių.

Epoetin alfa HEXAL yra vartojamas anemijos gydymui suaugusiesiems, kuriems taikoma chemoterapija dėl standžiųjų navikų, piktybinės limfomos ar daugybinės mielomos (kaulų čiulpų vėžio), kuriems gali prireikti kraujo perpylimo. Šiems pacientams Epoetin alfa HEXAL gali sumažinti kraujo perpylimo poreikį.

Epoetin alfa HEXAL yra vartojamas suaugusiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo anemija, kurie duoda savo kraujo prieš operaciją, kad operacijos metu arba po jos jiems būtų galima suleisti jų pačių kraujo. Kadangi Epoetin alfa HEXAL stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, iš šių žmonių gydytojai gali paimti daugiau kraujo.

Epoetin alfa HEXAL yra vartojamas vidutinio sunkumo anemija sergantiems suaugusiesiems pacientams, kuriems bus atliekama didelės apimties ortopedinė operacija (pvz., klubo arba kelio sąnario pakeitimo operacija), kad būtų sumažintas galimų kraujo perpylimų poreikis.

Epoetin alfa HEXAL yra vartojamas anemijai gydyti kaulų čiulpų sutrikimais, sukeliančiais didelius kraujo ląstelių gamybos trikdžius (mielodisplazinius sindromus) sergantiems suaugusiesiems. Epoetin alfa HEXAL gali sumažinti kraujo perpylimo poreikį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Epoetin alfa HEXAL

Epoetin alfa HEXAL vartoti negalima:

- **jeigu yra alergija** epoetinui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- **jeigu Jums diagnozuota gryna eritropoezės ląstelių aplazija** (kaulų čiulpai negali pakankamai gaminti raudonųjų kraujo ląstelių) po buvusio gydymo bet koku raudonųjų kraujo ląstelių gamybą stimuliuojančiu preparatu (įskaitant Epoetin alfa HEXAL). Žr. 4 skyrių;
- **jeigu Jums yra didelis kraujospūdis**, kuris nėra tinkamai kontroliuojamas vaistais;
- siekiant stimuliuoti Jūsų raudonųjų kraujo ląstelių gamybą (kad gydytojas galėtų iš Jūsų paimti daugiau kraujo), **jeigu Jums negalima perpilti Jūsų pačių kraujo** operacijos metu arba po jos;
- **jeigu Jums bus atliekama didelės apimties planinė ortopedinė operacija** (pvz., klubo arba kelio sąnario operacija) ir Jums:
 - yra sunkus širdies sutrikimas;
 - yra sunkių venų ir arterijų sutrikimų;
 - neseniai buvo širdies infarktas ar insultas;
 - negalima vartoti vaistų kraujui skystinti.

Epoetin alfa HEXAL gali Jums netikti. Pasitarkite su gydytoju. Vartojant Epoetin alfa HEXAL, kai kuriems žmonėms reikia vartoti vaistų kraujo krešulių rizikai sumažinti. **Jei negalite vartoti vaistų, kurie neleidžia susidaryti kraujo krešuliams, Epoetin alfa HEXAL vartoti negalima.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL ir kiti preparatai, skatinantys raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, gali padidinti kraujo krešulių susidarymo riziką visiems pacientams. Ši rizika gali būti didesnė, jei yra kitų krešulių susidarymo rizikos veiksnių (pvz., jeigu kraujo krešulys buvo susidaręs anksčiau arba jeigu turite antsvorio, sergate cukriniu diabetu, sergate širdies liga arba ilgai nevaikštote dėl operacijos arba ligos). Pasakykite gydytojui apie bet kurią iš šių būklių. Gydytojas padės Jums nuspręsti, ar Epoetin alfa HEXAL Jums tinka.

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums tinka bent vienas iš toliau pateiktų punktų. Galbūt Jūs ir toliau galėsite vartoti Epoetin alfa HEXAL, bet prieš tai aptarkite tai su gydytoju.

Jeigu žinote, kad Jus vargina arba vargino:

- aukštas kraujospūdis;
- epilepsijos priepuoliai arba traukuliai;
- kepenų liga;
- kitos kilmės anemija;
- porfirija (retas kraujo sutrikimas).

Jei sergate vėžiu, turite žinoti, kad raudonųjų kraujo ląstelių gamybą stimuliuojantys preparatai (pvz., Epoetin alfa HEXAL) gali veikti kaip augimo veiksnys, todėl teoriškai gali veikti Jūsų naviko progresavimą.

Atsižvelgiant į Jūsų būklę, gali būti pageidautina atlikti kraujo perpylimą. Aptarkite tai su savo gydytoju.

Jeigu sergate hepatitu C bei vartojate interferoną ir ribaviriną, turite aptarti tai su gydytoju, nes, vartojant epoetiną alfa kartu su interferonu ir ribavirinu, retais atvejais nustatytas silpnesnis poveikis ir sunkios anemijos formos, t. y., būklės, vadinamos gryna eritropoezės ląstelių aplazija (GELA), pasireiškimais. Epoetin alfa HEXAL nėra patvirtintas vartoti gydant su hepatitu C susijusią anemiją.

Jeigu esate pacientas, kuriam yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir ypač jeigu tinkamai nereaguojate į Epoetin alfa HEXAL, gydytojas patikrins Jūsų Epoetin alfa HEXAL dozę, nes pakartotinai didinant Epoetin alfa HEXAL dozę, jeigu nereaguojate į gydymą, gali padidėti širdies ar kraujagyslių sutrikimo rizika ir gali padidėti miokardo infarkto, insulto ir mirties rizika.

Jei sergate vėžiu, turite žinoti, kad galvos ir kaklo bei metastazavusiu krūties vėžiu sergantiems pacientams, kuriems taikoma chemoterapija, Epoetin alfa HEXAL gali būti susijęs su trumpesniu išgyvenamumu ir dažnesniais mirties atvejais.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant preparatus, kurie stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą

Epoetin alfa HEXAL priklauso preparatų, kurie, kaip ir žmogaus baltymo eritropoetinas, stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, grupei. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas visada tiksliai užregistruos, kokį preparatą vartojate. Jeigu Jums gydymo metu skiriamas kitas šios grupės vaistas (ne Epoetin alfa HEXAL), prieš pradėdami jį vartoti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vartodami Epoetin alfa HEXAL laikykitės ypatingų atsargumo priemonių

Taikant gydymą epoetiniais, gauta pranešimų apie **sunkias odos reakcijas**, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN).

SDS ir (arba) TEN iš pradžių gali pasireikšti liemens srityje atsirandančiu židininio išbėrimu rausvomis dėmėmis arba apskritais išbėrimo lopais, kurių viduryje dažnai išskyla pūslelė. Taip pat gali atsirasti opelės burnoje, ryklėje, nosyje, ant lyties organų ir akių junginėje (raudonos ir pabrinkusios akys). Prieš atsirandant šiems sunkiems odos išbėrimams, dažnai pasireiškia karščiavimas ir (arba) gripą panašūs simptomai. Išbėrimas gali progresuoti: net išplitusiame plote luptis oda ir gali išsivystyti gyvybei pavojingos komplikacijos.

Jei Jums pasireiškė sunkus išbėrimas ar kitų iš šių su oda susijusių simptomų, nutraukite Epoetin alfa HEXAL vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į gydymo įstaigą.

Kiti vaistai ir Epoetin alfa HEXAL

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei vartojate vaistą, vadinamą ciklosporinu (vartojamą, pvz., po inkstų transplantacijos), gydymo Epoetin alfa HEXAL metu Jūsų gydytojas gali nurodyti atlikti kraujo tyrimus ciklosporino koncentracijai nustatyti.

Papildomai vartojama geležis ir kiti kraujodarą stimuliuojantys vaistai gali didinti Epoetin alfa HEXAL veiksmingumą. Gydytojas nuspręs, ar Jums jų reikia.

Jei lankotės ligoninėje, poliklinikoje arba pas šeimos gydytoją, pasakykite, kad vartojate Epoetin alfa HEXAL. Tai gali turėti įtakos kitam gydymui arba tyrimų rezultatams.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums tinka bent vienas iš toliau pateiktų punktų. Galbūt Jūs ir toliau galėsite vartoti Epoetin alfa HEXAL, bet prieš tai aptarkite tai su gydytoju:

- **jeigu esate nėščia** arba manote, kad galbūt esate nėščia;
- **jeigu žindote kūdikį**.

Epoetin alfa HEXAL sudėtyje yra natrio:

Epoetin alfa HEXAL dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Epoetin alfa HEXAL

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas atliko kraujo tyrimus ir nusprendė, kad Jums būtina vartoti Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL galima leisti:

- į veną arba per vamzdelį, įstatytą į veną.
- **arba** po oda.

Kaip leisti Epoetin alfa HEXAL, nuspręs Jūsų gydytojas. Dažniausiai vaistą leis gydytojas, slaugytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas. Kai kurie žmonės, priklausomai nuo gydymo Epoetin alfa HEXAL skyrimo priežasties, vėliau gali patys išmokti leisti vaistą po oda: žr. *Informacija, kaip susileisti* Epoetin alfa HEXAL šio lapelio pabaigoje.

Epoetin alfa HEXAL negalima vartoti:

- pasibaigus ant etiketės ir išorinės dėžutės nurodytam tinkamumo laikui,
- jei žinote arba manote, kad jis galėjo atsitiktinai užšalti arba
- jei buvo sugedęs šaldytuvas.

Epoetin alfa HEXAL dozė apskaičiuojama pagal Jūsų kūno svorį (kilogramais). Anemijos priežastis taip pat yra veiksnys, pagal kurį gydytojas parinks reikalingą vaisto dozę.

Jums vartojant Epoetin alfa HEXAL **gydytojas reguliariai tikrins Jūsų kraujospūdį.**

Žmonės, sergantys inkstų liga

- Gydytojas palaikys Jūsų hemoglobino koncentraciją nuo 10 iki 12 g/dl, nes per didelė hemoglobino koncentracija gali padidinti kraujo krešulių ir mirties riziką. Vaikams hemoglobino lygis turi būti palaikomas tarp 9,5 ir 11 g/dl.
- **Įprasta pradinė** Epoetin alfa HEXAL **dozė** suaugusiesiems ir vaikams yra 50 tarptautinių vienetų (TV) kilogramui (/kg) kūno svorio, leidžiama tris kartus per savaitę. Pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė, Epoetin alfa HEXAL gali būti leidžiama du kartus per savaitę.

- Suaugusiesiems ir vaikams Epoetin alfa HEXAL leidžiamas į veną arba per į veną įstatytą vamzdelį. Jei šios priemonės (per veną ar vamzdelį) nėra, Jūsų gydytojas gali nuspręsti Epoetin alfa HEXAL leisti po oda. Tai taikoma pacientams, kuriems atliekama dializė arba ji dar neatliekama.
- Gydytojas paskirs reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad matytų anemijos atsaką ir gali koreguoti dozę, paprastai ne dažniau nei kas keturias savaites. Reikėtų vengti hemoglobino koncentracijos pakilimo daugiau nei 2 g/dl per keturių savaičių laikotarpį.
- Pagydzius anemiją, gydytojas ir toliau reguliariai tikrins Jūsų kraują. Epoetin alfa HEXAL dozė ir vartojimo dažnis gali būti toliau koreguojami, kad būtų palaikomas atsakas į gydymą. Gydytojas skirs mažiausią veiksmingą dozę, būtiną anemijos simptomams kontroliuoti.
- Jeigu tinkamai nereaguojate į Epoetin alfa HEXAL, gydytojas patikrins Jūsų dozę ir Jus informuos, ar reikia keisti Epoetin alfa HEXAL dozes.
- Jeigu Jums taikomas ilgesnis Epoetin alfa HEXAL dozavimo intervalas (ilgesnis nei kartą per savaitę), gali nepavykti palaikyti tinkamos hemoglobino koncentracijos ir gali reikėti didinti Epoetin alfa HEXAL dozę arba vartojimo dažnį.
- Prieš pradėdant gydyti Epoetin alfa HEXAL ir gydymo metu Jums gali papildomai skirti geležies preparatų, kad preparato poveikis būtų stipresnis.
- Jei pradėdant vartoti Epoetin alfa HEXAL Jums atliekamos dializės procedūros, gali reikėti koreguoti dializės režimą. Tai nuspręs gydytojas.

Suaugusieji, kuriems taikoma chemoterapija

- Gydytojas gali pradėti gydymą Epoetin alfa HEXAL, jei Jūsų hemoglobino koncentracija yra 10 g/dl arba mažesnė.
- Gydytojas palaikys hemoglobino koncentraciją nuo 10 iki 12 g/dl, nes per didelė hemoglobino koncentracija gali padidinti kraujo krešulių ir mirties riziką.
- Pradinė dozė yra 150 TV kilogramui kūno svorio 3 kartus per savaitę **arba** 450 TV kilogramui kūno svorio, suleidžiama kartą per savaitę.
- Epoetin alfa HEXAL leidžiamas po oda.
- Gydytojas paskirs atlikti kraujo tyrimus ir gali koreguoti dozę, priklausomai nuo anemijos atsako į gydymą.
- Prieš pradėdant gydyti Epoetin alfa HEXAL ir gydymo metu Jums gali papildomai skirti geležies preparatų, kad preparato poveikis būtų stipresnis.
- Paprastai gydymas Epoetin alfa HEXAL tęsiamas vieną mėnesį pabaigus chemoterapiją.

Suaugę kraujo donoriai

- **Įprasta dozė** yra 600 TV kilogramui kūno masės, suleidžiama du kartus per savaitę.
- Epoetin alfa HEXAL leidžiamas injekcijomis į veną iš karto po kraujo davimo 3 savaites iki operacijos.
- Prieš pradėdant gydyti Epoetin alfa HEXAL ir gydymo metu Jums gali papildomai skirti geležies preparatų, kad preparato poveikis būtų stipresnis.

Suaugusieji, kuriems numatyta didelės apimties ortopedinė operacija

- **Rekomenduojama dozė** yra 600 TV kilogramui kūno svorio, suleidžiama kartą per savaitę.
- Epoetin alfa HEXAL kas savaitę tris savaites iki operacijos ir operacijos dieną suleidžiamas po oda.
- Jei reikės sutrumpinti gydymo prieš operaciją laiką, Jums bus skiriama vartoti 300 TV/kg dozė kasdien iki dešimties dienų prieš operaciją, operacijos dieną ir po to dar keturias dienas.
- Jei kraujo tyrimai prieš operaciją rodo, kad hemoglobino yra per daug, gydymas bus nutrauktas.
- Prieš pradėdant gydyti Epoetin alfa HEXAL ir gydymo metu Jums gali papildomai skirti geležies preparatų, kad preparato poveikis būtų stipresnis.

Suaugusieji, kuriems yra mielodisplazinis sindromas

- Gydytojas gali pradėti gydymą Epoetin alfa HEXAL, jei Jūsų hemoglobino koncentracija yra 10 g/dl arba mažesnė. Gydymo tikslas yra palaikyti hemoglobino koncentraciją nuo 10 g/dl iki 12 g/dl ribose, nes padidėjęs hemoglobino kiekis gali padidinti kraujo krešulių ir mirties riziką.
- Epoetin alfa HEXAL leidžiamas po oda.
- Pradinė dozė yra 450 TV vienam kilogramui kūno svorio vieną kartą per savaitę.
- Gydytojas paskirs atlikti kraujo tyrimus ir gali koreguoti dozę, priklausomai nuo anemijos atsako į gydymą.

Nurodymai kaip patiems susišvirkšti Epoetin alfa HEXAL

Pradėjus gydymą, Epoetin alfa HEXAL paprastai suleidžia gydytojas arba slaugytojas. Vėliau gydytojas gali pasiūlyti Jums arba Jūsų globėjui išmokti suleisti Epoetin alfa HEXAL po oda savarankiškai.

- **Nebandykite leisti patys, kol Jūsų neišmokė to daryti gydytojas arba slaugytojas.**
- **Visada vartokite Epoetin alfa HEXAL tiksliai kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas.**
- **Įsitikinkite, kad leidžiate tinkamą tirpalo kiekį, kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas.**
- **Epoetin alfa HEXAL vartokite tik, jei jis buvo tinkamai laikomas (žr. 5 skyrių „Kaip laikyti Epoetin alfa HEXAL“).**
- **Prieš vartodami palaukite, kol Epoetin alfa HEXAL švirkštas sušils iki kambario temperatūros. Paprastai tai trunka 15–30 minučių. Iš šaldytuvo išimto švirkšto turinį suvartokite per 3 dienas.**

Vartokite tik vieną Epoetin alfa HEXAL dozę iš kiekvieno švirkšto.

Jei Epoetin alfa HEXAL leidžiamas po oda, paprastai suleidžiama ne daugiau kaip vienas mililitras (1 ml) preparato.

Epoetin alfa HEXAL leidžiamas vienas, jo negalima maišyti su kitais injekciniais tirpalais.

Nekratykite Epoetin alfa HEXAL švirkštų. Ilgai ir smarkiai kratant galima pažeisti vaistą. Nevartokite vaisto, jei jis buvo smarkiai kratomas.

Šios pakuotės lapelio pabaigoje pateikta informacija, kaip susišvirkšti Epoetin alfa HEXAL.

Ką daryti pavartojus per didelę Epoetin alfa HEXAL dozę?

Jūs turite nedelsiant informuoti gydytoją arba slaugytoją, jei manote, kad buvo suleista per didelė Epoetin alfa HEXAL dozė. Perdozavus Epoetin alfa HEXAL, nepageidaujami reiškiniai yra mažai tikėtini.

Pamiršus pavartoti Epoetin alfa HEXAL

Suleiskite kitą dozę, kai tik prisiminsite. Jei iki kitos injekcijos liko diena, praleistos dozės neleiskite ir kitą dozę vartokite pagal įprastą grafiką. Negalima leisti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, **nedelsiant informuokite apie tai gydytoją arba slaugytoją.**

Labai dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10.

- **Viduriavimas**
- **Pykinimas**
- **Vėmimas**
- **Karščiavimas**
- Pacientams, sergantiems inkstų liga, kuriems dializė dar neatliekama, nustatytas **kvėpavimo takų užsikimšimas**, įskaitant nosies užsikimšimą ir skaudamą gerklę.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10.

- **Kraujospūdžio padidėjimas. Galvos skausmai**, ypač pasireiškiantys staiga, į migreną panašūs veriančio pobūdžio galvos skausmai, **sumišimo jausmas ar traukuliai** gali būti staigaus kraujospūdžio padidėjimo požymis. Tokiu atveju reikalingas skubus gydymas. Esant padidėjusiam kraujospūdžiui, gali prireikti gydymo vaistais (arba keičiant vaistų, kuriuos vartojate padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti, dozes).
- **Kraujo krešuliai** (įskaitant giliųjų venų trombozę ir emboliją), dėl kurių gali reikėti skubaus gydymo. Jų požymiai gali būti **skausmas krūtinėje, dusulys ir skausmingas tinimas bei paraudimas (paprastai kojų)**.
- **Kosulys.**
- **Bėrimai odoje** gali būti alerginės reakcijos pasekmė.
- **Kaulų arba raumenų skausmas.**
- **Į gripą panašios ligos simptomai**, tokie kaip galvos skausmas, sąnarių skausmai, silpnumas, šaltkrėtis, nuovargis ir galvos svaigimas. Jie gali būti dažnesni gydymo pradžioje. Jeigu Jums pasireiškė šie simptomai atliekant injekcijas į veną, lėtesnė injekcijų sparta gali padėti išvengti šių simptomų ateityje.
- **Paraudimas, deginimas ir skausmas injekcijos vietoje.**
- **Kulkšnių, pėdų arba rankų pirštų tinimas.**
- **Rankų ar kojų skausmas.**

Nedažnas šalutinis poveikis

Jis gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių.

- **Didelis kalio kiekis kraujyje**, dėl ko gali sutrikti širdies ritmas (šis šalutinis poveikis labai dažnai pasireiškia pacientams, kuriems atliekama dializė).
- **Traukuliai.**
- **Nosies arba kvėpavimo takų užgulimas.**
- **Alerginė reakcija.**
- **Dilgėlinė.**

Retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 1 000.

- **Grynos eritropoetinės ląstelių aplazijos (GELA) simptomai**
GELA reiškia, kad kaulų čiulpai gamina nepakankamai raudonųjų kraujo ląstelių. GELA sukelia **staigią ir sunkią mažakraujystę. Jos simptomai:**
- **neįprastas nuovargis;**
- **galvos svaigimo pojūtis;**
- **dusulys.**

Labai retai gaunama pranešimų apie GELA, pasireiškusių praėjus mėnesiams arba metams po gydymo epoetinu alfa ir kitais preparatais, stimuliuojančiais raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, kuri nustatyta dažniausiai pacientams, sergantiems inkstų liga.

- Ypač gydymo pradžioje gali padidėti trombocitais vadinamų kraujo ląstelių, kurios dalyvauja besiformuojant trombamams, kiekis kraujyje. Jūsų gydytojas tai patikrins.
- Sunki alerginė reakcija, kuri gali būti tokia:
 - patinęs veidas, lūpos, burna, liežuvis ar gerklė,
 - sunkumas ryti ar kvėpuoti,
 - niežintis bėrimas (dilgėlinė).
- Kraujo pokyčiai, galintys lemti skausmą, tamsios spalvos šlapimą ar padidėjusį odos jautrumą saulės šviesai (porfirija).

Jeigu Jums atliekama hemodializė:

- Jūsų dializės šuntas gali **užkrešėti** (trombozė). Esant žemam kraujospūdžiui arba jeigu Jūsų fistulė su komplikacijomis, tokios būklės tikimybė didesnė.
- **Kraujo krešuliai** taip pat gali susiformuoti hemodializės sistemoje. Jūsų gydytojas gali nuspręsti padidinti heparino dozę dializės metu.

Taikant gydymą epoetiniais, gauta pranešimų apie sunkius odos išbėrimus, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN). Šios reakcijos gali pasireikšti liemens srityje atsirandančiu židiniu išbėrimu rausvomis dėmelėmis arba apskritais išbėrimų lopais, kurių viduryje dažnai iškyla pūslelė, odos lupimusi, burnos, ryklės, nosies, lyties organų ir akių junginės opelėmis, taip pat prieš atsirandant išbėrimui gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Jei Jums pasireiškia šių simptomų, nutraukite Epoetin alfa HEXAL vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į gydymo įstaigą. Taip pat žr. 2 skyrių.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu jaučiate bet kurį iš šių reiškinį arba jeigu pastebėjote bet kurį kitą poveikį vartodami Epoetin alfa HEXAL.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui, slaugytojui arba vaistininkui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Epoetin alfa HEXAL

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“/„Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
- Jūs galite išimti Epoetin alfa HEXAL iš šaldytuvo ir laikyti jį kambario temperatūroje (iki 25 °C temperatūros) ne ilgiau nei 3 paras. Jeigu švirkštas buvo išimtas iš šaldytuvo ir pasiekė kambario temperatūrą (iki 25 °C temperatūros), jis turi būti suvartotas per 3 paras arba išmestas.
- Negalima užšaldyti arba kratyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Šio vaisto vartoti negalima, jei pastebėjote, kad

- jis galėjo atsitiktinai užšalti arba
- buvo sugedęs šaldytuvus,
- tirpalas yra spalvotas arba jame matyti plaukiojančių nuosėdų,
- užsandarinimas yra pažeistas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Epoetin alfa HEXAL sudėtis

- **Veiklioji medžiaga yra** epoetinas alfa (kiekis nurodytas lentelėje toliau).
- **Pagalbinės medžiagos yra** natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, glicinas, polisorbatas 80, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti), natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo.

Epoetin alfa HEXAL išvaizda ir kiekis pakuotėje

Epoetin alfa HEXAL tiekiamas kaip skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte. Švirkštai yra užsandarinti lizdinėje plokštelėje.

Pakuotės turinys	Kiekvieno stiprumo preparato kiekybinė sudėtis / tūris atitinkamose pakuotėse	Epoetino alfa kiekis
Užpildyti švirkštai*	<u>2 000 TV/ml:</u>	
	1 000 TV/0,5 ml	8,4 mikrogramo
	2 000 TV/1 ml	16,8 mikrogramo
	<u>10 000 TV/ml:</u>	
	3 000 TV/0,3 ml	25,2 mikrogramo
	4 000 TV/0,4 ml	33,6 mikrogramo
	5 000 TV/0,5 ml	42,0 mikrogramo
	6 000 TV/0,6 ml	50,4 mikrogramo
	7 000 TV/0,7 ml	58,8 mikrogramo
	8 000 TV/0,8 ml	67,2 mikrogramo
	9 000 TV/0,9 ml	75,6 mikrogramo
	10 000 TV/1 ml	84,0 mikrogramo
	<u>40 000 TV/ml:</u>	
	20 000 TV/0,5 ml	168,0 mikrogramo
30 000 TV/0,75 ml	252,0 mikrogramo	
40 000 TV/1 ml	336,0 mikrogramo	

*Pakuotėse yra 1, 4 ar 6 užpildyti švirkštai, kurių adatos turi apsauginę priemonę arba jos neturi. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Vokietija

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austrija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas { MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

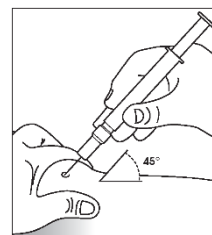
Informacija, kaip susileisti vaisto pačiam sau (pacientams, kurie serga inkstų ligos sukelta simptomine anemija, suaugusiems pacientams, kuriems taikoma chemoterapija, suaugusiems pacientams, kuriems numatyta ortopedinė operacija arba mielodisplaziniai sindromais sergantiems suaugusiems pacientams)

Šiame skyriuje pateikiama informacijos apie tai, kaip Epoetin alfa HEXAL injekciją atlikti pačiam sau. **Svarbu, kad nebandytumėte pats sau susišvirkšti, jeigu Jūsų specialiai nepamokė gydytojas arba slaugytojas.** Epoetin alfa HEXAL tiekiamas švirkšte, kurio adata turi apsauginę priemonę arba jos neturi. Kaip vaisto leistis, Jums parodys gydytojas arba slaugytojas. Jeigu nesate tikri dėl vaisto švirkštimo arba turite kokių nors klausimų, paprašykite gydytojo arba slaugytojo pagalbos.

1. Nusiplaukite rankas.
2. Išimkite vieną švirkštą iš pakuotės ir nuimkite apsauginį dangtelį nuo injekcinės adatos. Švirkštuose yra įspausti gradavimo žiedai tam, kad prirėkus būtų galima vartoti ne visą kiekį. Kiekvienas gradavimo žiedas atitinka 0,1 ml tūrį. Jei reikia vartoti ne visą švirkšto turinio kiekį, prieš injekciją nereikalingą tirpalo kiekį pašalinkite.
3. Odą injekcijos vietoje nuvalykite tamponu, suvilgytu alkoholiu.
4. Suformuokite odos raukšlę suimdami odą tarp nykščio ir rodomojo piršto.
5. Įdurkite adatą į odos raukšlę greitai, stipriai judesiu. Sušvirkškite Epoetin alfa HEXAL tirpalą, kaip Jums parodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Užpildytas švirkštas, kurio adata neturi apsauginės priemonės

6. Visą laiką laikydami suėmę odos raukšlę, lėtai ir tolygiai stumkite stūmoklį.
7. Suleidę skystį, ištraukite adatą ir atleiskite odos raukšlę. Injekcijos vietą užspauskite sausu, steriliu marlės gabalėliu.
8. Nesuvertotą preparatą ar atliekas sunaikinkite. Kiekvieną švirkštą naudokite tik vienai injekcijai.



Užpildytas švirkštas, kurio adata turi apsauginę priemonę

6. Visą laiką laikydami suėmę odos raukšlę, lėtai ir tolygiai stumkite stūmoklį, kol sušvirkšite visą dozę ir negalėsite toliau pastumti stūmoklio. Neatleiskite stūmoklio!
7. Suleidę skystį ir neatleisdami stūmoklio, ištraukite adatą, po to paleiskite odos raukšlę. Injekcijos vietą užspauskite sausu, steriliu marlės gabalėliu.
8. Atleiskite stūmoklį. Apsauginė adatos priemonė greitai pajudės ir uždengs adatą.
9. Nesuvertotą preparatą ar atliekas sunaikinkite. Kiekvieną švirkštą naudokite tik vienai injekcijai.

