

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 2 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 16,8 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 1 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 8,4 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 2 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 16,8 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 2 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 16,8 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml obsahuje 3 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 25,2 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml obsahuje 4 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 33,6 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 5 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 42,0 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml obsahuje 6 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 50,4 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml. Naplnená injekčná striekačka s 0,7 ml obsahuje 7 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 58,8 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml obsahuje 8 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 67,2 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml obsahuje 9 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 75,6 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 10 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 84,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 10 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 84,0 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 40 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 336,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 20 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 168,0 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 40 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 336,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml obsahuje 30 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 252,0 mikrogramu epoetínu alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každý ml roztoku obsahuje 40 000 IU epoetínu alfa*, čo zodpovedá 336,0 mikrogramu na ml.
Naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 40 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 336,0 mikrogramu epoetínu alfa. *

* Vyrába sa technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (CHO).
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (injekcia)
Číry, bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Epoetin alfa HEXAL je indikovaný na liečbu symptomatickej anémie súvisiacej s chronickým zlyhaním činnosti obličiek (CRF):

- u dospelých a pediatrických pacientov vo veku od 1 do 18 rokov na hemodialýze a dospelých pacientov na peritoneálnej dialýze (pozri časť 4.4).
- u dospelých pacientov so zlyhaním činnosti obličiek, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu, na liečbu ťažkej anémie obličkového pôvodu sprevádzanej klinickými príznakami (pozri časť 4.4).

Epoetin alfa HEXAL je indikovaný u dospelých pacientov liečených chemoterapiou kvôli pevným nádorom, malígnemu lymfómu alebo mnohopočetnému myelómu a u pacientov, pre ktorých je transfúzia rizikom vzhľadom na celkový zdravotný stav (napr. kardiovaskulárne ochorenie, anémia na začiatku chemoterapie), a to na liečbu anémie a zníženie požiadaviek na transfúziu.

Epoetin alfa HEXAL je indikovaný u dospelých pacientov v programe autológneho darčovstva na zvýšenie výťažnosti autológnej krvi. Tento liek sa má podávať iba pacientom so stredne závažnou anémiou (rozsah hladín hemoglobínu [Hb] v rozmedzí 10 až 13 g/dl [6,2 až 8,1 mmol/l], bez deficitu železa), ak nie sú k dispozícii postupy na úsporu krvi, alebo ak sú nedostatočné, keď si naplánovaný rozsiahly elektívny chirurgický zákrok vyžaduje veľký objem krvi (najmenej 4 jednotky krvi pre ženy alebo najmenej 5 jednotiek pre mužov).

Epoetin alfa HEXAL je indikovaný pre dospelých pacientov bez deficitu železa pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou, u ktorých je vysoké riziko komplikácií súvisiacich s transfúziou, a to na zníženie rizika pri alogénnych transfúziách krvi. Použitie sa má obmedziť na pacientov so stredne ťažkou anémiou (napr. rozsah hladín hemoglobínu v rozmedzí 10 až 13 g/dl alebo 6,2 až 8,1 mmol/l), pre ktorých nie je dostupný program autológneho darčovstva a ktorí majú predpokladané mierne straty krvi (900 až 1 800 ml).

Epoetin alfa HEXAL je indikovaný na liečbu symptomatickej anémie (hladina hemoglobínu ≤ 10 g/dl) u dospelých pacientov z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1 s primárnym myelodysplastickým syndrómom (MDS) s nízkou koncentráciou sérového erytropoetínu (< 200 mU/ml).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Epoetinom alfa HEXAL sa musí začať pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti s liečbou pacientov s vyššie uvedenými indikáciami.

Dávkovanie

Pred začatím liečby epoetínom alfa a pri rozhodovaní o zvýšení dávky sa majú vyhodnotiť a liečiť všetky ďalšie príčiny anémie (deficit železa, kyseliny listovej alebo vitamínu B₁₂, intoxikácia hliníkom, infekcia alebo zápal, strata krvi, hemolýza a fibróza kostnej drene akéhokoľvek pôvodu). Aby sa dosiahla optimálna odpoveď na liečbu epoetínom alfa, majú sa zabezpečiť adekvátne zásoby železa a v prípade potreby sa má podávať železo ako doplnok stravy (pozri časť 4.4).

Liečba symptomatickej anémie u dospelých pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek

Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť s vekom, pohlavím a súbežnými patologickými medicínskymi stavmi. Je potrebné lekárske vyhodnotenie individuálnej klinickej liečby a stavu pacienta.

Odporúčaný požadovaný rozsah hladín hemoglobínu je v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL sa má podávať na zvýšenie hladín hemoglobínu na hodnotu maximálne 12 g/dl (7,5 mmol/l). Zvýšeniu hladín hemoglobínu nad 2 g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždenného intervalu sa má zabrániť. Ak k nemu dôjde, treba vykonať príslušnú úpravu dávky podľa odporúčaní.

Z dôvodu variability u každého pacienta sa príležitostne môžu u pacienta pozorovať individuálne hladiny hemoglobínu vyššie a nižšie než požadovaný rozsah hladín hemoglobínu. Variabilita hemoglobínu sa má regulovať úpravou dávky so zvážením rozsahu hladín hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Trvalej hladine hemoglobínu vyššej než 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa má zabrániť. Ak sa hodnota hemoglobínu zvýšila o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) za mesiac alebo ak trvalá hladina hemoglobínu prekračuje 12 g/dl (7,5 mmol/l), znížte dávku Epoetinu alfa HEXAL o 25 %. Ak hodnota hemoglobínu

prekročí 13 g/dl (8,1 mmol/l), prerušte liečbu, až kým táto hodnota neklesne pod 12 g/dl (7,5 mmol/l) a následne pokračujte v liečbe Epoetinom alfa HEXAL s dávkou nižšou o 25 % oproti predchádzajúcej dávke.

Pacientov treba dôkladne monitorovať, aby sa zaručilo použitie najnižšej schválenej účinnej dávky Epoetinu alfa HEXAL poskytujúcej dostatočnú kontrolu anémie a príznakov anémie pri súčasnom udržiavaní hladiny hemoglobínu na úrovni maximálne 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Pri zvyšovaní dávok Epoetinu alfa HEXAL u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek sa má postupovať opatrne. U pacientov s nedostatočnou odpoveďou hemoglobínu na Epoetin alfa HEXAL sa majú zväžiť alternatívne vysvetlenia tejto nedostatočnej odpovede (pozri časť 4.4 a 5.1).

Liečba Epoetinom alfa HEXAL je rozdelená na dve etapy – korekčná a udržiavacia fáza.

Dospelí hemodialyzovaní pacienti

U pacientov na hemodialýze, ktorí majú zabezpečený intravenózný prístup, je vhodnejšie podávanie intravenóznou cestou.

Korekčná fáza

Začiatková dávka je 50 IU/kg, 3-krát týždenne.

V prípade potreby zvyšujte alebo znižujte dávku o 25 IU/kg (3-krát týždenne), až kým sa nedosiahne požadovaný rozsah hladín hemoglobínu v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l) (dávka sa má zvyšovať postupne v najmenej štvortýždenných intervaloch).

Udržiavacia fáza

Odporúčaná celková týždenná dávka je v rozmedzí 75 IU/kg až 300 IU/kg.

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania za účelom udržania hladín hemoglobínu v požadovanom rozsahu hladín v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

Pacienti s veľmi nízkou začiatkovou hladinou hemoglobínu (< 6 g/dl alebo < 3,75 mmol/l) môžu potrebovať vyššie udržiavacie dávky než pacienti, u ktorých sa vyskytla menej závažná anémia na začiatku liečby (> 8 g/dl alebo > 5 mmol/l).

Dospelí pacienti so zlyhaním činnosti obličiek, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu

Ak nie je zabezpečený intravenózný prístup, Epoetin alfa HEXAL sa môže podávať subkutánne.

Korekčná fáza

Začiatková dávka 50 IU/kg, 3-krát týždenne nasledovaná v prípade potreby zvyšovaním dávkovania o 25 IU/kg (3-krát týždenne), až kým sa nedosiahne požadovaný výsledok (dávka sa má zvyšovať postupne v najmenej štvortýždenných intervaloch).

Udržiavacia fáza

Počas udržiavacej fázy sa Epoetin alfa HEXAL môže podávať 3-krát týždenne alebo v prípade subkutánneho podávania jedenkrát týždenne alebo jedenkrát každé 2 týždne.

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania a dávkovacích intervalov za účelom udržania hladín hemoglobínu na požadovanej hodnote: hemoglobín v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Predĺženie dávkovacích intervalov si môže vyžadovať zvýšenie dávky.

Maximálne dávkovanie nesmie presiahnuť 150 IU/kg, 3-krát týždenne, 240 IU/kg (až do maximálnej hodnoty 20 000 IU), jedenkrát týždenne, alebo 480 IU/kg (až do maximálnej hodnoty 40 000 IU), jedenkrát každé 2 týždne.

Dospelí pacienti na peritoneálnej dialýze:

Ak nie je zabezpečený intravenózný prístup, Epoetin alfa HEXAL sa môže podávať subkutánne.

Korekčná fáza

Začiatková dávka je 50 IU/kg, 2-krát týždenne.

Udržiavacia fáza

Odporúčaná udržiavacia dávka je v rozmedzí 25 IU/kg až 50 IU/kg, 2-krát týždenne v 2 rovnakých injekciách.

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania za účelom udržania hodnôt hladín hemoglobínu na požadovanej hladine 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

Liečba dospelých pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou

Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť s vekom, pohlavím a celkovou záťažou ochorením. Je potrebné lekárske vyhodnotenie individuálnej klinickej liečby a stavu pacienta.

Epoetin alfa HEXAL sa má podávať pacientom s anémiou (napr. hladina hemoglobínu ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Začiatková dávka je 150 IU/kg subkutánne, 3-krát týždenne.

Prípadne sa môže podávať začiatková dávka Epoetinu alfa HEXAL 450 IU/kg subkutánne jedenkrát týždenne.

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania za účelom udržania hladín hemoglobínu v požadovanom rozsahu v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

Z dôvodu variability u každého pacienta sa príležitostne môžu u pacienta pozorovať individuálne hladiny hemoglobínu vyššie a nižšie než požadovaný rozsah hladín hemoglobínu. Variabilita hemoglobínu sa má regulovať úpravou dávky so zvážením požadovaného rozsahu hladín hemoglobínu v rozmedzí od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Trvalej hladine hemoglobínu vyššej než 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa má zabrániť. Pokyny pre príslušnú úpravu dávky, ak hladiny hemoglobínu prekročia hodnotu 12 g/dl (7,5 mmol/l), sú uvedené nižšie.

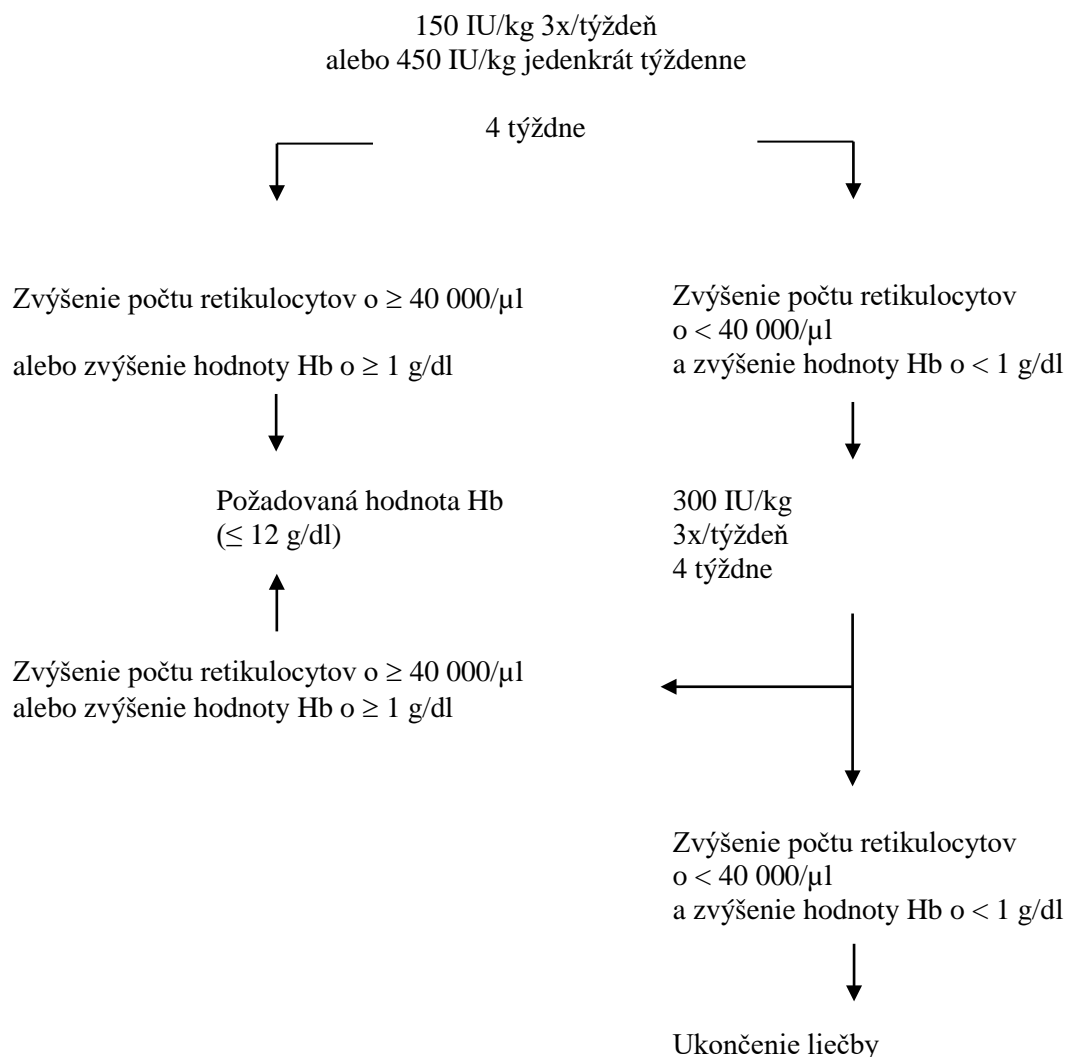
- Ak sa po štyroch týždňoch liečby zvýši hladina hemoglobínu aspoň o 1 g/dl (0,62 mmol/l), alebo ak sa zvýši počet retikulocytov o $\geq 40\ 000$ buniek/ μ l oproti východiskovej hodnote, dávka 150 IU/kg 3-krát týždenne alebo 450 IU/kg jedenkrát týždenne má zostať nezmenená.
- Ak sa zvýšila hladina hemoglobínu o < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) a zvýšil sa počet retikulocytov o $< 40\ 000$ buniek/ μ l oproti východiskovej hodnote, dávka sa má zvýšiť na 300 IU/kg 3-krát týždenne. Ak sa po ďalších štyroch týždňoch liečby s 300 IU/kg 3-krát týždenne zvýšila hladina hemoglobínu o ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l), alebo ak sa zvýšil počet retikulocytov o $\geq 40\ 000$ buniek/ μ l, dávka 300 IU/kg 3-krát týždenne má zostať nezmenená.
- Ak sa hladina hemoglobínu zvýšila o < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) a počet retikulocytov sa zvýšil o $< 40\ 000$ buniek/ μ l oproti východiskovej hodnote, odpoveď je nepravdepodobná a liečba sa má ukončiť.

Úprava dávky na udržanie hladín hemoglobínu v rozmedzí od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l)

Ak sa hladina hemoglobínu zvýši o viac než 2 g/dl (1,25 mmol/l) za mesiac, alebo ak hladina hemoglobínu prekročí 12 g/dl (7,5 mmol/l), znížte dávku Epoetinu alfa HEXAL o približne 25 až 50 %.

Ak hladina hemoglobínu prekročí 13 g/dl (8,1 mmol/l), prerušte liečbu, až kým táto hladina neklesne pod 12 g/dl (7,5 mmol/l) a následne znova začnite liečbu Epoetinom alfa HEXAL s dávkou nižšou o 25 % oproti predchádzajúcej dávke.

Informácie o odporúčanom dávkovacom režime sú uvedené v nasledujúcom diagrame:



Pacientov treba dôkladne monitorovať, aby sa zaručilo použitie najnižšej schválenej dávky látky stimulujúcej erytropoézu (ESA) poskytujúcej dostatočnú kontrolu príznakov anémie.

Liečba epoetínom alfa má pokračovať ešte jeden mesiac po skončení chemoterapie.

Liečba dospelých pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok v programe autológneho darcovstva
Mierne anemickí pacienti (hematokrit 33 až 39 %) vyžadujúci predbežné uloženie ≥ 4 jednotiek krvi sa majú liečiť Epoetínom alfa HEXAL 600 IU/kg podávaným intravenózne 2-krát týždenne počas 3 týždňov pred chirurgickým zákrokom. Epoetin alfa HEXAL sa má podávať po dokončení postupu darovania krvi.

Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Odporúčaná dávka Epoetinu alfa HEXAL je 600 IU/kg podávaná subkutánne, týždenne počas 3 týždňov (dni - 21, - 14 a - 7) pred operáciou a v deň operácie (deň 0).

V prípade, že je z lekárskeho hľadiska potrebné skrátiť čas pred operáciou na menej ako tri týždne, má sa podávať Epoetin alfa HEXAL 300 IU/kg subkutánne, denne, počas desiatich po sebe nasledujúcich dní pred operáciou, v deň operácie a v priebehu štyroch dní hneď po operácii.

Ak je hladina hemoglobínu počas predoperačného obdobia 15 g/dl (9,38 mmol/l) alebo viac, podávanie Epoetinu alfa HEXAL sa má ukončiť a ďalšie dávky sa už nemajú podávať.

Liečba MDS u dospelých pacientov z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1

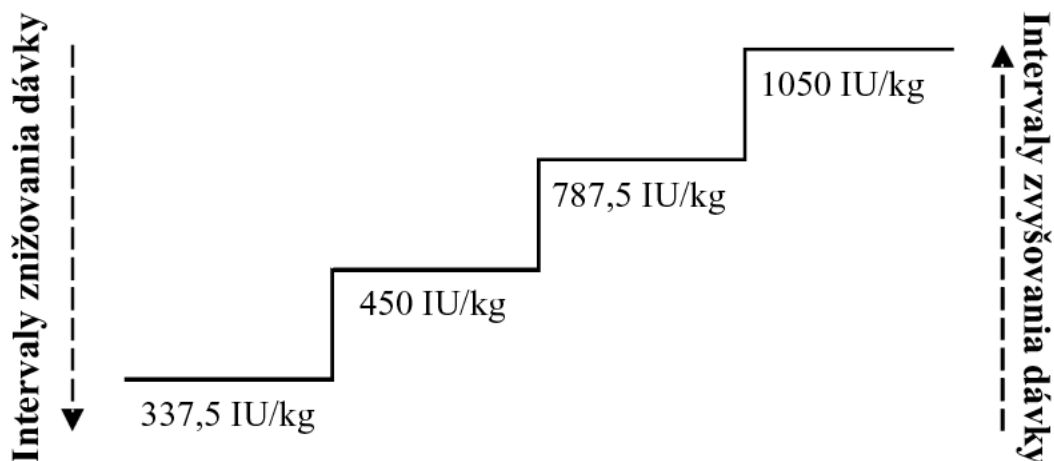
Epoetin alfa HEXAL sa má podávať pacientom so symptomatickou anémiou (napr. s hladinou hemoglobínu ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Odporúčaná začiatková dávka Epoetinu alfa HEXAL je 450 IU/kg (maximálna celková dávka je 40 000 IU) podávaná subkutánne, raz týždenne a medzi dávkami musí byť prinajmenšom 5-dňový odstup.

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania s cieľom udržať hladiny hemoglobínu v cieľovom rozsahu v rozmedzí 10 g/dl až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Odporúča sa, aby sa začiatková erytroidná odpoveď vyhodnotila 8 až 12 týždňov po zahájení liečby. Zvýšenie a zníženie dávky sa má vykonávať postupne po dávkovacích intervaloch (pozri diagram zobrazený nižšie). Hladine hemoglobínu vyššej než 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa má zabrániť.

Zvýšenie dávky: Dávka nesmie prekročiť maximum 1 050 IU/kg (celkovú dávku 80 000 IU) za týždeň. Ak pacient po znížení dávky prestane reagovať na liečbu alebo hladina hemoglobínu klesne o ≥ 1 g/dl, dávka sa má zvýšiť o jeden interval. Dávka sa má zvyšovať v najmenej štvortýždenných intervaloch.

Udržiavacia fáza a zníženie dávky: Epoetin alfa je nutné vysadiť v prípade, že hladina hemoglobínu presiahne 12 g/dl (7,5 mmol/l). Akonáhle hladina hemoglobínu klesne pod 11 g/dl, opäť možno na základe lekárskeho posúdenia podávať rovnakú dávku alebo dávku zníženú o jeden interval. Ak dôjde k náhlemu zvýšeniu hladiny hemoglobínu (> 2 g/dl v priebehu 4 týždňov), je nutné zvážiť zníženie dávky o jeden interval.



Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť s vekom, pohlavím a komorbídnymi zdravotnými stavmi. Je potrebné lekárske vyhodnotenie individuálnej klinickej liečby a stavu pacienta

Pediatrická populácia

Liečba symptomatickej anémie u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek na hemodialýze

Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť s vekom, pohlavím a súbežnými patologickými medicínskymi stavmi. Je potrebné lekárske vyhodnotenie individuálnej klinickej liečby a stavu pacienta.

U pediatrických pacientov je odporúčaná hodnota hladín hemoglobínu v rozmedzí 9,5 až 11 g/dl (5,9 až 6,8 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL sa má podávať na zvýšenie hladín hemoglobínu na hodnotu maximálne 11 g/dl (6,8 mmol/l). Zvýšeniu hladín hemoglobínu nad 2 g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždenného intervalu sa má zabrániť. Ak k nemu dôjde, treba vykonať príslušnú úpravu dávky podľa odporúčaní.

Pacientov treba dôkladne monitorovať, aby sa zaručilo použitie najnižšej schválenej dávky Epoetinu alfa HEXAL poskytujúcej dostatočnú kontrolu anémie a príznakov anémie.

Liečba Epoetinom alfa HEXAL je rozdelená na dve etapy – korekčná a udržiavacia fáza.

U pediatrických pacientov na hemodialýze, ktorí majú zabezpečený intravenózný prístup, je vhodnejšie podávanie intravenóznou cestou.

Korekčná fáza

Začiatková dávka je 50 IU/kg intravenózne, 3-krát týždenne.

V prípade potreby zvyšujte alebo znižujte dávku o 25 IU/kg (3-krát týždenne), až kým sa nedosiahne požadovaný rozsah hladín hemoglobínu v rozmedzí 9,5 g/dl až 11 g/dl (5,9 až 6,8 mmol/l) (dávka sa má zvyšovať postupne v najmenej štvortýždenných intervaloch).

Udržiavacia fáza

Má sa vykonať vhodná úprava dávkovania za účelom udržania hladín hemoglobínu v požadovanom rozsahu hladín v rozmedzí 9,5 g/dl až 11 g/dl (5,9 až 6,8 mmol/l).

Všeobecne platí, že deti s telesnou hmotnosťou do 30 kg potrebujú vyššie udržiavacie dávky než deti s telesnou hmotnosťou nad 30 kg a dospelí.

Pediatrickí pacienti s veľmi nízkou začiatkovou hladinou hemoglobínu (< 6,8 g/dl alebo < 4,25 mmol/l) môžu potrebovať vyššie udržiavacie dávky než pacienti, ktorí majú vyššiu začiatkovú hladinu hemoglobínu (> 6,8 g/dl alebo > 4,25 mmol/l).

Anémia u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek pred začatím dialýzy alebo na peritoneálnej dialýze

Bezpečnosť a účinnosť epoetínu alfa u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek, ktorí majú anémiu pred začatím dialýzy alebo podstupujú peritoneálnu dialýzu, neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje týkajúce sa subkutánneho použitia epoetínu alfa v týchto populáciách sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčanie na dávkovanie.

Liečba pediatrických pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou

Bezpečnosť a účinnosť epoetínu alfa u pediatrických pacientov dostávajúcich chemoterapiu nebola stanovená (pozri časť 5.1).

Liečba pediatrických pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok v programe autológneho darcovstva

Bezpečnosť a účinnosť epoetínu alfa u pediatrických pacientov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Liečba pediatrických pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Bezpečnosť a účinnosť epoetínu alfa u pediatrických pacientov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku.

Pred použitím nechajte injekčnú striekačku s Epoetinom alfa HEXAL stáť, kým nedosiahne izbovú teplotu. To zvyčajne trvá 15 až 30 minút.

Skontrolujte, či nie sú v roztoku žiadne častice alebo či nedošlo k zmene farby, rovnako ako v prípade akéhokoľvek iného injekčného lieku. Epoetin alfa HEXAL je sterilný, ale nekonzervovaný produkt a je určený iba na jednorazové použitie. Podávať potrebné množstvo.

Liečba symptomatickej anémie u dospelých pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek

U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek, ktorí majú zabezpečený intravenózný prístup (pacienti na hemodialýze), je vhodnejšie podávanie Epoetinu alfa HEXAL intravenóznou cestou.

Ak nie je zabezpečený intravenózný prístup, (pacienti, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu a pacienti na peritoneálnej dialýze), Epoetin alfa HEXAL sa môže podávať ako subkutánna injekcia.

Liečba dospelých pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou

Epoetin alfa HEXAL sa má podávať ako subkutánna injekcia.

Liečba dospelých pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok v programe autológneho darčovstva

Epoetin alfa HEXAL sa má podávať intravenóznou cestou.

Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Epoetin alfa HEXAL sa má podávať ako subkutánna injekcia.

Liečba MDS u dospelých pacientov z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1

Epoetin alfa HEXAL sa má podávať ako subkutánna injekcia.

Liečba symptomatickej anémie u pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek na hemodialýze

U pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek, u ktorých je rutinne dostupný intravenózný prístup (pacienti na hemodialýze), je vhodnejšie podávanie Epoetinu alfa HEXAL intravenóznou cestou.

Intravenózne podávanie

Podávajte počas minimálne 1 až 5 minút v závislosti od celkovej dávky. Hemodialyzovaným pacientom sa môže podať bolusová injekcia počas dialýzy priamo do príslušného venózneho portu v dialyzačnom systéme. Prípadne sa môže podať injekcia na konci dialýzy cez ihlu fistuly s následným podaním 10 ml izotonického fyziologického roztoku na prepláchnutie hadičky a zabezpečenie dostatočného prieniku lieku do krvného obehu (pozri časť Dávkovanie, „Dospelí hemodialyzovaní pacienti“).

U pacientov, ktorí reagujú na liečbu príznakmi podobnými chrípke, je vhodnejšie pomalšie podávanie (pozri časť 4.8).

Nepodávajte Epoetin alfa HEXAL formou intravenózneho infúzie ani spolu s inými liekovými roztokmi (ďalšie informácie, pozri časť 6.6).

Subkutánne podávanie

Všeobecne sa nesmie presiahnuť maximálny objem 1 ml podaný injekčne do jedného miesta.

V prípade väčších objemov sa majú injekcie aplikovať do viacerých miest.

Injekcie sa majú podávať do končatín alebo prednej brušnej steny.

V situáciách, keď lekár určí, že pacient alebo ošetrovateľ môže bezpečne a účinne podať Epoetin alfa HEXAL subkutánne sám, sa majú poskytnúť pokyny o správnom dávkovaní a podaní.

Vytlačené odmerky

Na injekčnej striekačke sú vytlačené odmerky, ktoré uľahčujú podávanie časti dávky (pozri časť 6.6). Tento liek je určený len na jednorazové použitie. Z každej injekčnej striekačky sa môže užiť iba jedna dávka Epoetinu alfa HEXAL.

„Pokyny, ako si môžete sami injekčne podať Epoetin alfa HEXAL“, môžete nájsť na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, u ktorých sa po liečbe akýmkoľvek erytropoetínmi vyvinie čistá aplázia červených krviniek (Pure Red Cell Aplasia, PRCA), nemajú dostávať Epoetin alfa HEXAL ani žiaden iný erytropoetín (pozri časť 4.4).
- Nekontrolovaná hypertenzia.
- U pacientov, ktorým sa podáva Epoetin alfa HEXAL, sa majú dodržiavať všetky kontraindikácie súvisiace s programami autológneho darcovstva.

Použitie Epoetinu alfa HEXAL u pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou, ktorí nie sú zaradení do programu autológneho darcovstva, je kontraindikované pri závažnom ochorení koronárnych, periférnych artérií, karotickom alebo cerebrovaskulárnom ochorení vrátane pacientov s nedávno prekonaným infarktomyokardu alebo cerebrovaskulárnou príhodou.

- Pacienti podstupujúci chirurgický zákrok, ktorí z akéhokoľvek dôvodu nemôžu dostávať adekvátnu antitrombotickú profylaxiu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

U všetkých pacientov dostávajúcich epoetín alfa sa má pozorne monitorovať a v prípade potreby aj regulovať krvný tlak. Epoetín alfa sa má používať s opatrnosťou v prípade neliečenej, nesprávne liečenej alebo nedostatočne kontrolovateľnej hypertenzie. Môže byť nevyhnutné pridať antihypertenzívnu liečbu alebo zvýšiť dávku antihypertenzív. Ak nie je možné regulovať krvný tlak, liečba epoetínom alfa sa má ukončiť.

Počas liečby epoetínom alfa u pacientov s predchádzajúcim normálnym alebo nízkym krvným tlakom sa vyskytovala aj hypertenzívna kríza s encefalopatiou a epileptickými záchvatmi vyžadujúca si okamžitú liečbu a hospitalizáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti. Zvláštna pozornosť sa má venovať náhlým bolestiam hlavy podobným záchvatom migrény, nakoľko môže ísť o možný varovný signál (pozri časť 4.8).

Epoetín alfa sa má používať s opatrnosťou u pacientov s epilepsiou, u pacientov, ktorí majú v anamnéze výskyt epileptických záchvatov alebo u pacientov s ochoreniami súvisiacimi s predispozíciou na epileptickú aktivitu, ako sú napríklad infekcie CNS a mozgové metastázy.

Epoetín alfa sa má používať s opatrnosťou u pacientov s chronickým zlyhaním pečene. Bezpečnosť epoetínu alfa u pacientov s dysfunkciou pečene nebola stanovená.

U pacientov dostávajúcich ESA bol pozorovaný zvýšený výskyt trombovaskulárnych príhod (*Thrombotic Vascular Events*, TVE) (pozri časť 4,8). Tieto zahŕňajú venóznou a arteriálnu trombózu a embóliu (vrátane niektorých končiacich úmrtím), ako napríklad trombóza hlbokých žíl, pľúcna embólia, trombóza sietnice a infarkt myokardu. Okrem toho boli hlásené mozgovocievne príhody (vrátane mozgového infarktu, mozgového krvácania a prechodných ischemických atakov).

Hlásené riziko týchto TVE sa má dôkladne zvážiť oproti prínosom liečby epoetínom alfa, najmä u pacientov s vopred existujúcimi rizikovými faktormi vzniku TVE, ako sú obezita a TVE (napríklad trombóza hlbokých žíl, pľúcna embólia a mozgovocievna príhoda) v anamnéze.

U všetkých pacientov sa hladiny hemoglobínu majú dôkladne monitorovať z dôvodu potenciálne zvýšeného rizika vzniku tromboembolických udalostí a možného úmrtia pri liečbe pacientov s hladinami hemoglobínu vyššími ako rozsah hladín pre indikáciu použitia.

Počas liečby epoetínom alfa sa môže v závislosti od dávky vyskytnúť mierne zvýšenie počtu trombocytov v rámci normálneho rozpätia hodnôt. V priebehu ďalšej liečby sa tieto hodnoty upravujú. Okrem toho bola hlásená trombocytémia nad normálnym rozsahom. Počas prvých 8 týždňov liečby sa odporúča pravidelne monitorovať počet trombocytov.

Pred začatím liečby epoetínom alfa a pri rozhodovaní o zvýšení dávky sa majú vyhodnotiť a liečiť všetky ďalšie príčiny anémie (deficit železa, kyseliny listovej alebo vitamínu B₁₂, intoxikácia hliníkom, infekcia alebo zápal, strata krvi, hemolýza a fibróza kostnej drene akéhokoľvek pôvodu). Vo väčšine prípadov hodnoty feritínu v sére klesajú súčasne so zväčšujúcim sa celkovým objemom cirkulujúcej krvi. Aby sa dosiahla optimálna odpoveď na liečbu epoetínom alfa, majú sa zabezpečiť adekvátne zásoby železa a v prípade potreby sa má podávať železo ako doplnok stravy (pozri časť 4.2):

- Pacientom s chronickým zlyhaním činnosti obličiek sa odporúča podávať železo ako doplnok stravy (elementárne železo 200 až 300 mg/deň perorálne pre dospelých a 100 až 200 mg/deň perorálne pre pediatrických pacientov), ak sú hladiny feritínu v sére nižšie ako 100 ng/ml.
- Pacientom s nádorovým ochorením sa odporúča podávať železo ako doplnok stravy (elementárne železo 200 až 300 mg/deň perorálne), ak je saturácia transferínu nižšia ako 20 %.
- Pacientom v programe autológneho darcovstva sa má podávať železo ako doplnok stravy (elementárne železo 200 mg/deň perorálne) niekoľko týždňov pred začatím autológneho odberu, aby sa dosiahli vysoké zásoby železa pred začatím liečby epoetínom alfa a počas celej liečby epoetínom alfa.
- U pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou sa má podávať železo ako doplnok stravy (elementárne železo 200 mg/deň perorálne) počas celej liečby epoetínom alfa. Podávanie železa ako doplnku stravy je potrebné podľa možnosti začať pred začatím liečby epoetínom alfa, aby sa zabezpečili adekvátne zásoby železa.

Veľmi zriedkavo sa u pacientov liečených epoetínom alfa pozoroval rozvoj alebo zhoršenie porfýrie. Epoetín alfa sa má u pacientov s porfýriou používať opatrne.

V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*severecutaneous adverse reaction*, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Pri epoetínoch s dlhodobým účinkom boli pozorované závažnejšie prípady.

V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, Epoetin alfa HEXAL sa musí okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Ak sa u pacienta vyvinula závažná kožná reakcia, ako je SJS alebo TEN, z dôvodu použitia Epoetinu alfa HEXAL, u tohto pacienta sa už nikdy nesmie opätovne začať liečba s Epoetínom alfa HEXAL.

Na zlepšenie sledovateľnosti látok stimulujúcich erytropoézu (ESA) sa má do dokumentácie pacienta jasne zaznamenať (alebo uviesť) názov podávanej ESA a číslo výrobného šarže.

U pacientov sa má prejsť z jednej ESA na inú iba pod príslušným dohľadom.

Čistá aplázia červených krviniek (PRCA)

PRCA sprostredkovaná protilátkami bola hlásená po mesiacoch až rokoch liečby epoetínom alfa. U pacientov s hepatitídou C liečených interferónom a ribavirínom boli tiež hlásené prípady, keď sa ESA užívali súbežne. Epoetín alfa nie je schválený na liečbu anémie spojenej s hepatitídou C.

U pacientov s náhlym poklesom účinku definovaným znížením hladín hemoglobínu (1 až 2 g/dl alebo 0,62 až 1,25 mmol/l za mesiac) so zvýšenou potrebou transfúzií sa má zistiť počet retikulocytov a majú sa vylúčiť typické príčiny nedostatočnej odpovede na liečbu (napr. deficit železa, kyseliny listovej alebo vitamínu B12, intoxikácia hliníkom, infekcie alebo zápal, strata krvi, hemolýza a fibróza kostnej drene akéhokoľvek pôvodu).

V prípade paradoxného poklesu hladiny hemoglobínu a rozvoja závažnej anémie spojenjej s nízkymi počtami retikulocytov sa má ihneď ukončiť liečba epoetínom alfa a vykonať testovanie na antierythropoetínové protilátky. Pri diagnostike PRCA sa má zvážiť aj vyšetrenie kostnej drene.

Nemá sa začínať žiadna ďalšia liečba s ESA z dôvodu rizika krížovej reakcie.

Liečba symptomatickej anémie u dospelých a detských pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek

Pacienti s chronickým zlyhaním činnosti obličiek liečení epoetínom alfa majú mať pravidelne merané hladiny hemoglobínu, pokiaľ sa nedosiahne stabilná hladina a v pravidelných intervaloch aj potom.

U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek má byť rýchlosť zvyšovania hladiny hemoglobínu približne 1 g/dl (0,62 mmol/l) za mesiac a nemá presiahnuť 2 g/dl (1,25 mmol/l) za mesiac, aby sa minimalizovalo riziko zhoršenia hypertenzie.

U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek nemá udržiavacia hladina hemoglobínu prekročiť horný limit rozsahu hladín hemoglobínu, podľa odporúčania v časti 4.2. V klinických štúdiách sa pozorovalo zvýšené riziko úmrtia a závažných kardiovaskulárnych príhod pri podaní ESA na dosiahnutie hladiny hemoglobínu vyššej ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické štúdie nepreukázali žiadne významné výhody, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, pri zvýšení hladiny hemoglobínu nad úroveň potrebnú na kontrolu príznakov anémie a na zabránenie nutnosti transfúzie krvi.

Pri zvyšovaní dávok Epoetinu alfa HEXAL u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek sa má postupovať opatrne, pretože vysoké kumulatívne dávky epoetínu môžu byť spojené so zvýšeným rizikom úmrtnosti a závažných kardiovaskulárnych a cievnych mozgových príhod. U pacientov s nedostatočnou odpoveďou hemoglobínu na epoetíny sa majú zvážiť alternatívne vysvetlenia tejto nedostatočnej odpovede (pozri časť 4.2 a 5.1).

Pacienti s chronickým zlyhaním činnosti obličiek liečení epoetínom alfa podávaným subkutánnou cestou majú byť pravidelne sledovaní na pokles účinku definovaný ako nedostatočná alebo znížená odpoveď na liečbu epoetínom alfa u pacientov, ktorí predtým na takúto liečbu reagovali. Je to charakterizované trvalým poklesom hodnôt hemoglobínu napriek zvýšeniu dávkovania epoetínu alfa (pozri časť 4.8).

Niektorí pacienti s dlhšími dávkovacími intervalmi (dlhšími než jedenkrát týždenne) epoetínu alfa si nemusia udržať dostatočné hladiny hemoglobínu (pozri časť 5.1) a môžu vyžadovať zvýšenie dávky epoetínu alfa. Hladiny hemoglobínu sa majú pravidelne sledovať.

U hemodialyzovaných pacientov sa vyskytovala trombóza cievnej spojky, najmä u tých so sklonom k hypotenzii alebo s komplikáciami spojenými s arteriovenóznou fistulou (napr. stenóza, aneurizma atď.). U týchto pacientov sa odporúča včasná kontrola cievnej spojky a profylaxia trombózy podaním napríklad kyseliny acetylsalicylovej.

V ojedinelých prípadoch bola pozorovaná hyperkaliémia, aj keď príčinná súvislosť nebola stanovená. U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek majú byť monitorované elektrolyty v sére. Ak sa zistí zvýšená alebo rastúca hladina draslíka v sére, okrem vhodnej liečby hyperkaliémie sa má zvážiť prerušenie liečby epoetínom alfa, až kým sa neupraví hladina draslíka v sére.

V priebehu liečby epoetínom alfa sa často vyžaduje počas hemodialýzy zvýšenie dávky heparínu v dôsledku zvýšeného hematokritu. Ak nie je heparinizácia optimálna, môže dôjsť k oklúzii dialyzačného systému.

Na základe doposiaľ dostupných údajov sa zistilo, že úprava anémie s epoetínom alfa u dospelých pacientov so zlyhaním činnosti obličiek, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu, neurýchľuje progresiu zlyhania činnosti obličiek.

Liečba pacientov s anémiou vyvolanou nádorovým ochorením

Pacienti s nádorovým ochorením liečení epoetínom alfa majú mať pravidelne merané hladiny hemoglobínu, pokiaľ sa nedosiahne stabilná hladina a v pravidelných intervaloch aj potom.

Epoetíny sú rastové faktory, ktoré primárne stimulujú tvorbu erytrocytov. Na povrchu rôznych nádorových buniek sa môžu nachádzať receptory pre erytropoetín. Tak ako pri všetkých rastových faktoroch je potrebné vziať do úvahy, že epoetíny môžu stimulovať rast nádorov. Úloha ESA pri progresii nádorových ochorení alebo skracovaní prežívania bez progresie týchto ochorení nemôže byť vylúčená. V kontrolovaných klinických štúdiách bolo používanie epoetínu alfa a iných ESA spojené so zníženou lokoregionálnou kontrolou nádorového ochorenia alebo so skrátením celkového prežívania:

- zníženie lokoregionálnej kontroly u pacientov s pokročilým karcinómom hlavy a krku podstupujúcich liečbu ožarovaním pri podávaní na dosiahnutie hladiny hemoglobínu vyššej než 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- skrátenie celkového prežívania a zvýšená miera úmrtí, ktorú bolo možné pripísať progresii ochorenia, po 4 mesiacoch u pacientov s metastatickým karcinómom prsníka podstupujúcich chemoterapiu pri podávaní na dosiahnutie rozsahu hladín hemoglobínu 12 až 14 g/dl (7,5 až 8,7 mmol/l),
- zvýšené riziko úmrtia pri podávaní na dosiahnutie hladiny hemoglobínu 12 g/dl (7,5 mmol/l) u pacientov s aktívnym malígnym ochorením nepodstupujúcich chemoterapiu ani liečbu ožarovaním. Látka stimulujúca erytropoézu (ESA) nie sú indikované na použitie u tejto populácie pacientov,
- pozorované 9 % zvýšenie rizika progresie ochorenia (progress of disease (PD)) alebo úmrtia v skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou (standard of care (SOC)) z primárnej analýzy a 15 % zvýšenie rizika, ktoré nemôže byť štatisticky vylúčené u pacientov s metastatickým karcinómom prsníka podstupujúcich chemoterapiu pri podávaní na dosiahnutie rozsahu hladín hemoglobínu 10 až 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

S ohľadom na vyššie uvedené informácie sa má v niektorých klinických situáciách uprednostniť liečba krvnou transfúziou na zvládnutie anémie u pacientov s nádorovým ochorením. Rozhodnutie o podávaní liečby rekombinantnými erytropoetínmi má byť založené na vyhodnotení rizík a výhod s účasťou samotného pacienta, pričom sa má zohľadniť špecifická klinická súvislosť. Faktory, ktoré treba zvážiť pri tomto vyhodnotení, majú zahŕňať typ nádoru a jeho fázu, stupeň anémie, očakávanú dĺžku života, prostredie, v ktorom sa pacient lieči, a právo voľby pacienta (pozri časť 5.1).

Pri hodnotení vhodnosti liečby epoetínom alfa u pacientov s nádorovým ochorením liečených chemoterapiou (rizikovní pacienti pre transfúziu) je nutné zvážiť 2-3-týždňové oneskorenie medzi podaním ESA a objavením sa erytropoetínom indukovaných erytrocytov.

Pacienti podstupujúci chirurgický zákrok v programoch autológneho darcovstva

Majú sa dodržiavať všetky špeciálne upozornenia a špeciálne preventívne opatrenia súvisiace s programami autológneho darcovstva, najmä rutinná náhrada objemu.

Pacienti pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Pred operáciou treba vždy používať štandardné praktiky v liečbe krvných porúch.

Pacienti pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou majú dostávať adekvátnu antitrombotickú profylaxiu, nakoľko sa u pacientov podstupujúcich chirurgický výkon môžu vyskytnúť trombotické a vaskulárne príhody, obzvlášť u pacientov so skrytým kardiovaskulárnym ochorením. Okrem toho je potrebná zvláštna opatrnosť u pacientov s predispozíciou na rozvoj trombózy hlbokých žíl. Navyše u pacientov s východiskovou hodnotou hemoglobínu > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) nemožno vylúčiť možnosť, že liečba epoetínom alfa môže byť spojená so zvýšeným rizikom pooperačných trombovaskulárných príhod. Z tohto dôvodu sa epoetín alfa nemá použiť u pacientov s východiskovou hodnotou hemoglobínu > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na naplnenú injekčnú striekačku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neexistuje žiadny dôkaz naznačujúci, či liečba epoetínom alfa ovplyvňuje metabolizmus iných liekov. Lieky, ktoré znižujú erytropoézu, môžu znížiť odpoveď na epoetín alfa.

Keďže sa cyklosporín viaže na erytrocyty, je možná interakcia s inými liekmi. Ak sa epoetín alfa podáva súbežne s cyklosporínom, majú sa monitorovať hladiny cyklosporínu v krvi a podľa zvýšenia hodnoty hematokritu sa má upraviť dávka cyklosporínu.

Neexistuje žiadny dôkaz naznačujúci interakciu medzi epoetínom alfa a faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov (G-CSF) alebo faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF) vzhľadom na hematologickú diferenciáciu alebo proliferáciu v bioptických vzorkách tumorov *in vitro*.

U dospelých pacientov ženského pohlavia s metastatickým karcinómom prsníka nemalo subkutánne súbežné podávanie 40 000 IU/ml epoetínu alfa s trastuzumabom 6 mg/kg žiadny vplyv na farmakokinetické vlastnosti trastuzumabu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití epoetínu alfa u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Z tohto dôvodu sa nesmie epoetín alfa používať počas gravidity, okrem prípadov, kedy potenciálny prínos liečby preváži možné riziká pre plod. Používanie epoetínu alfa sa neodporúča u gravidných pacientok podstupujúcich chirurgický zákrok a zúčastňujúcich sa programu autológneho darčovstva krvi.

Dojčenie

Nie je známe, či sa exogénny epoetín alfa vylučuje do ľudského mlieka. Epoetín alfa sa má u dojčiacich žien používať opatrne. Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby epoetínom alfa pre ženu sa musí vykonať rozhodnutie, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/nevykonávať liečbu epoetínom alfa.

Používanie epoetínu alfa sa neodporúča u dojčiacich pacientok podstupujúcich chirurgický zákrok a zúčastňujúcich sa programu autológneho darčovstva krvi.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie vyhodnocujúce potenciálny účinok epoetínu alfa na plodnosť u mužov alebo žien.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Epoetin alfa HEXAL nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou liekovou reakciou počas liečby epoetínom alfa je zvýšenie krvného tlaku v závislosti od dávky alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie. Odporúča sa monitorovanie krvného tlaku, obzvlášť na začiatku liečby (pozri časť 4.4).

Najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi liekovými reakciami pozorovanými v klinických štúdiách epoetínu alfa sú hnačka, nevoľnosť, vracanie, pyrexia a bolesť hlavy. Najmä na začiatku liečby sa môže vyskytnúť ochorenie podobné chrípke.

V štúdiách s predĺženým intervalom dávkovania u dospelých pacientov s renálnou insuficienciou, ktorí ešte nepodstupujú dialýzu, bolo hlásené upchatie dýchacích ciest, čo zahŕňa výskyt upchatia horných dýchacích ciest, upchatý nos a nazofaryngitídu.

U pacientov dostávajúcich ESA bol pozorovaný zvýšený výskyt trombovaskulárnych príhod (*Thrombotic Vascular Events*, TVE) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Z celkového počtu 3 417 pacientov v 25 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom alebo štandardnou starostlivosťou kontrolovaných štúdiách sa celkový bezpečnostný profil epoetínu alfa vyhodnocoval u 2 094 anemických pacientov. Zahnutých bolo 228 pacientov s CRF liečených epoetínom alfa v 4 štúdiách chronického zlyhania činnosti obličiek (2 štúdie pred dialýzou [N = 131 exponovaných pacientov s CRF] a 2 štúdie počas dialýzy [N = 97 exponovaných pacientov s CRF]), 1 404 exponovaných pacientov s nádorovým ochorením v 16 štúdiách anémie spôsobenej chemoterapiou, 147 exponovaných pacientov v 2 štúdiách autológneho darcovstva krvi, 213 exponovaných pacientov v 1 štúdiu v období pred operáciou a 102 exponovaných pacientov v 2 štúdiách MDS. Nežiaduce liekové reakcie hlásené u $\geq 1\%$ pacientov liečených epoetínom alfa v týchto štúdiách sú uvedené v tabuľke nižšie.

Stanovenie frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (SOC, System Organ Classification)	Nežiaduca reakcia (uprednostnená úroveň terminológie)	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Čistá aplázia červených krviniek ³ , Trombocytémia	Zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperkaliémia ¹	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitivita ³	Menej časté
	Anafylaktická reakcia ³	Zriedkavé
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Kŕč	Menej časté
Poruchy ciev	Hypertenzia, žilová a arteriálna	Časté

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (SOC, System Organ Classification)	Nežiaduca reakcia (uprednostnená úroveň terminológie)	Frekvencia
	trombóza ²	
	Hypertenzívna kríza ³	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Časté
	Upchatie dýchacích ciest	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, nevoľnosť, vracanie	Veľmi časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážky	Časté
	Urtikária ³	Menej časté
	Angioneurotický edém ³	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia, bolesť kostí, myalgia, bolesť končatín	Časté
Vrodené, familiárne a genetické poruchy	Akútna porfýria ³	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia	Veľmi časté
	Triaška, ochorenie podobné chrípke, reakcia v mieste injekcie, periférny edém	Časté
	Neúčinnosť lieku ³	Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívne protilátky proti erythropoetínu	Zriedkavé
¹ Časté pri dialýze ² Zahrňa arteriálne a venózne udalosti končiacie aj nekončiacie úmrtím, ako sú napríklad trombóza hlbokých žíl, pľúcna embólia, trombóza sietnice, arteriálna trombóza (vrátane infarktu myokardu), mozgovocievne príhody (vrátane mozgového infarktu a mozgového krvácania), prechodné ischemické ataky a trombóza cievnej spojky (vrátane dialyzačného zariadenia) a trombóza v rámci aneurizmu arteriovenóznej spojky ³ Popis je uvedený v odseku nižšie a/alebo v časti 4.4		

Opis niektorých nežiaducich reakcií

Boli hlásené reakcie z precitlivenosti vrátane výskytu vyrážok (vrátane urtikárie), anafylaktickej reakcie a angioneurotického edému (pozri časť 4.4).

Počas liečby epoetínom alfa u pacientov s predchádzajúcim normálnym alebo nízkym krvným tlakom sa vyskytovala aj hypertenzívna kríza s encefalopatiou a epileptickými záchvatmi vyžadujúca si okamžitú liečbu a hospitalizáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti. Zvláštna pozornosť sa má venovať náhlym bolestiam hlavy podobným záchvatom migrény, nakoľko môže ísť o možný varovný signál (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.4).

Čistá aplázia červených krviniek sprostredkovaná protilátkami bola pozorovaná veľmi zriedkavo v < 1/10 000 prípadoch na pacientov rok života po mesiacoch až rokoch liečby epoetínom alfa (pozri časť 4.4). Viac prípadov bolo hlásených pri subkutánnom podávaní než pri intravenóznom podávaní.

Dospelí pacienti s MDS z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej multicentrickej štúdiu sa u 4 (4,7 %) pacientov vyskytli trombovaskulárne príhody (Thrombotic Vascular Events, TVE) (náhla smrť, ischemická mozgová príhoda, embólia a flebitída). Všetky TVE sa vyskytli v skupine liečenej epoetínom alfa a počas prvých 24 týždňov štúdie. U troch pacientov sa TVE potvrdila a v jednom

případe (náhla smrť) tromboembolická udalost' potvrdená nebola. Dvaja pacienti mali významné rizikové faktory (fibrilácia predsiení, zlyhanie srdca a tromboflebitída).

Pediatrická populácia s chronickým zlyhaním činnosti obličiek na hemodialýze

Expozícia pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek na hemodialýze v klinických štúdiách a po uvedení na trh je obmedzená. V tejto populácii neboli hlásené žiadne iné nežiaduce reakcie špecifické pre pediatrickú populáciu, než sú už uvedené v tabuľke vyššie, ani žiadne také, ktoré nesúviseli so základným ochorením.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Terapeutické rozpätie dávok epoetínu alfa je veľmi široké. Predávkovanie epoetínom alfa môže zvýrazniť farmakologické účinky hormónu. Ak sa zistia príliš vysoké hladiny hemoglobínu, môže sa vykonať flebotómia. V prípade potreby sa majú vykonať ďalšie podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemiká, erytropoetín, ATC kód: B03XA01.

Epoetin alfa HEXAL je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Erytropoetín (EPO) je glykoproteínový hormón produkovaný najmä obličkami v reakcii na hypoxiu a je kľúčovým regulátorom tvorby erytrocytov. EPO sa podieľa na všetkých fázach vývoja erytroidných buniek a jeho hlavný účinok je na úrovni erytroidných prekursorov. Keď sa EPO naviaže na jeho receptor na povrchu buniek, aktivuje dráhy transdukcie signálov, ktoré ovplyvňujú apoptózu, a stimulujú množenie erytroidných buniek.

Rekombinantný ľudský EPO (epoetín alfa), exprimovaný v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka, má sekvenciu zloženú zo 165 aminokyselín, ktorá je identická s ľudským močovým EPO, pričom tieto 2 sú na základe funkčných analýz neodlíšiteľné. Zdanlivá molekulová hmotnosť erytropoetínu je 32 000 až 40 000 daltonov.

Erytropoetín je rastový faktor, ktorý v prvom rade stimuluje tvorbu červených krviniek. Na povrchu rôznych nádorových buniek sa môžu nachádzať receptory pre erytropoetín.

Farmakodynamické účinky

Zdraví dobrovoľníci

Po jednorazových dávkach (20 000 až 160 000 IU subkutánne) epoetínu alfa sa pozorovala odpoveď skúmaných farmakodynamických markerov závislá od dávky, pričom medzi ne patrili: retikulocyty, erytrocyty a hemoglobín. Pre zmeny percentuálneho podielu retikulocytov sa pozoroval definovaný profil časového priebehu koncentrácie s maximom a návratom na východiskovú hladinu. Pre erytrocyty a hemoglobín sa pozoroval menej definovaný profil. Vo všeobecnosti platí, že všetky farmakodynamické markery sa zvyšovali lineárnym spôsobom v závislosti od dávky a dosahovali maximálnu odpoveď pri najvyšších úrovniach dávok.

Ďalšie farmakodynamické štúdie skúmali podávanie 40 000 IU jedenkrát týždenne v porovnaní s 150 IU/kg 3-krát týždenne. Napriek rozdielom v profiloch časového priebehu koncentrácie bola farmakodynamická odpoveď (meraná na základe zmien percentuálneho podielu retikulocytov, hemoglobínu a celkového počtu erytrocytov) v týchto jednotlivých režimoch liečby podobná. Ďalšie štúdie porovnávali režim liečby epoetínom alfa so subkutánnym podávaním 40 000 IU jedenkrát týždenne s režimom podávania dávok v rozsahu od 80 000 do 120 000 IU, každé dva týždne. Na základe výsledkov týchto farmakodynamických štúdií u zdravých osôb sa celkovo zdá, že režim podávania dávok 40 000 IU jedenkrát týždenne účinnejšie podporuje tvorbu erytrocytov než režimy podávania každé dva týždne, a to napriek pozorovanej podobnosti tvorby retikulocytov v režimoch podávania jedenkrát týždenne a každé dva týždne.

Chronické zlyhanie činnosti obličiek

Pre epoetín alfa sa preukázala stimulácia erytropoézy u anemických pacientov s CRF, vrátane pacientov na dialýze a pred dialýzou. Prvým dôkazom odpovede na epoetín alfa je zvýšenie počtu retikulocytov v priebehu 10 dní a následné zvýšenie počtu erytrocytov, hemoglobínu a hematokritu, zvyčajne v priebehu 2 až 6 týždňov. Odpoveď hemoglobínu sa medzi jednotlivými pacientmi líši a môžu ju ovplyvňovať zásoby železa a prítomnosť súbežných zdravotných problémov.

Anémia vyvolaná chemoterapiou

Pre epoetín alfa podávaný 3-krát týždenne alebo jedenkrát týždenne sa preukázalo zvýšenie hemoglobínu a zníženie potreby transfúzií po prvom mesiaci liečby u anemických pacientov s nádorovým ochorením dostávajúcich chemoterapiu.

V štúdií porovnávajúcej režimy dávkovania 150 IU/kg 3-krát týždenne a 40 000 IU jedenkrát týždenne u zdravých osôb a u anemických pacientov s nádorovým ochorením boli časové profily zmien percentuálneho podielu retikulocytov, hemoglobínu a celkového počtu erytrocytov podobné v oboch týchto režimoch dávkovania u zdravých osôb aj anemických pacientov s nádorovým ochorením. Hodnoty AUC príslušných farmakodynamických parametrov boli podobné medzi režimami dávkovania 150 IU/kg 3-krát týždenne a 40 000 IU jedenkrát týždenne u zdravých osôb aj u anemických pacientov s nádorovým ochorením.

Dospelí pacienti podstupujúci chirurgický zákrok v programe autológneho darcovstva

Pre epoetín alfa sa preukázala stimulácia tvorby erytrocytov zlepšujúca možnosti autológneho odberu krvi a obmedzujúca pokles hemoglobínu u dospelých pacientov s plánovaným rozsiahlym chirurgickým zákrokom, u ktorých sa neočakáva predbežné uloženie zásob krvi v objeme plne pokrývajúcom potreby príslušného chirurgického zákroku. Najväčšie účinky sa pozorujú u pacientov s nízkou hladinou hemoglobínu (≤ 13 g/dl).

Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

U pacientov s plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou s hladinou hemoglobínu pred liečbou v rozmedzí od > 10 do ≤ 13 g/dl sa pre epoetín alfa preukázalo, že znižuje riziko potreby alogénnych transfúzií a urýchľuje obnovu erytroidných buniek (zvýšené hladiny hemoglobínu, hladiny hematokritu a počty retikulocytov).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Chronické zlyhanie činnosti obličiek

Epoetín alfa sa skúmal v klinických štúdiách u dospelých anemických pacientov s CRF, vrátane pacientov na hemodialýze a pred dialýzou, na liečbu anémie a udržiavanie hematokritu v cieľovom rozsahu koncentrácií od 30 do 36 %.

V klinických štúdiách so začiatočnými dávkami od 50 do 150 IU/kg podávanými trikrát týždenne sa u približne 95 % zo všetkých pacientov dostavila odpoveď s klinicky významným zvýšením hematokritu. Po približne dvoch mesiacoch liečby boli prakticky všetci pacienti nezávislí od transfúzií. Po dosiahnutí cieľového hematokritu bola udržiavacia dávka prispôbená pre každého pacienta.

V troch najväčších klinických štúdiách vykonávaných u dospelých pacientov na dialýze bol medián udržiavacej dávky potrebnej na udržiavanie hematokritu v rozmedzí od 30 do 36 % na úrovni približne 75 IU/kg s podávaním 3-krát týždenne.

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, multicentrickej štúdiu kvality života u pacientov s CRF na hemodialýze sa preukázalo klinicky a štatisticky významné zlepšenie u pacientov liečených epoetínom alfa v porovnaní so skupinou s placebom pri meraní únavy, fyzických príznakov, vzťahov a depresie (dotazník zameraný na ochorenie obličiek) po šiestich mesiacoch liečby. Pacienti zo skupiny liečenej epoetínom alfa boli tiež zaradení do otvorenej rozširujúcej štúdie, ktorá preukázala zlepšenia kvality ich života, pričom tieto sa zachovali po dobu ďalších 12 mesiacov.

Dospelí pacienti so zlyhaním činnosti obličiek, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu

V klinických štúdiách vykonávaných u pacientov s CRF nepodstupujúcich dialýzu liečených epoetínom alfa dosahovalo priemerné trvanie liečby takmer päť mesiacov. Títo pacienti reagovali na liečbu epoetínom alfa spôsobom podobným tomu, ktorý sa pozoroval u pacientov na dialýze. Pacienti s CRF nepodstupujúci dialýzu vykazovali trvalé zvýšenie hematokritu v závislosti od dávky, keď sa epoetín alfa podával intravenóznou alebo subkutánnou cestou. Pri podávaní epoetínu alfa týmito cestami sa pozorovali podobné miery zvýšenia hematokritu. Okrem toho sa pre dávky epoetínu alfa v rozmedzí od 75 do 150 IU/kg týždenne preukázalo, že udržiavajú hematokrit na úrovni od 36 do 38 % po dobu až šiestich mesiacov.

V 2 štúdiách s dávkovaním epoetínu alfa v rozšírenom intervale (3-krát týždenne, jedenkrát týždenne, jedenkrát každé 2 týždne a jedenkrát každé 4 týždne) sa u niektorých pacientov s dlhšími intervalmi dávkovania neudržali dostatočné hladiny hemoglobínu a dosiahli protokolom definované kritériá pre odstúpenie z dôvodu hladiny hemoglobínu (0 % v skupine s podávaním jedenkrát týždenne, 3,7 % v skupine s podávaním jedenkrát každé 2 týždne a 3,3 % v skupine s podávaním jedenkrát každé 4 týždne).

V randomizovanej perspektívnej štúdiu sa vyhodnocovalo 1 432 anemických pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek, ktorí nepodstupovali dialýzu. Pacientom bola pridelená liečba epoetínom alfa, ktorej cieľom bolo udržiavanie hladiny hemoglobínu 13,5 g/dl (ktorá je vyššia než odporúčaná hladina hemoglobínu) alebo 11,3 g/dl. Závažná kardiovaskulárna príhoda (úmrtie, infarkt myokardu, mŕtvica alebo hospitalizácia z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca) sa vyskytla u 125 (18 %) zo 715 pacientov v skupine s vyššou hladinou hemoglobínu v porovnaní s 97 (14 %) zo 717 pacientov v skupine s nižšou hladinou hemoglobínu (miera rizika [HR] 1,3; 95 % IS: 1,0; 1,7; p = 0,03).

U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek (podstupujúcich dialýzu, nepodstupujúcich dialýzu, u diabetických a nediabetických pacientov) sa vykonali združené post-hoc analýzy klinických štúdií ESA. Pozorovala sa tendencia k zvýšeným odhadovaným rizikám úmrtnosti z ľubovoľnej príčiny, kardiovaskulárnych a cievnych mozgových príhod spojených s vyššími kumulatívnymi dávkami ESA nezávisle od diabetického alebo dialyzačného stavu (pozri časť 4.2 a časť 4.4).

Liečba pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou

Epoetín alfa sa skúmal v klinických štúdiách u dospelých anemických pacientov s nádorovým ochorením s lymfoidnými a pevnými nádormi a u pacientov podstupujúcich rôzne režimy chemoterapie vrátane režimov zahrňajúcich platínu a nezahrňajúcich platínu. V týchto štúdiách sa pre epoetín alfa podávaný 3-krát týždenne a jedenkrát týždenne preukázalo zvýšenie hemoglobínu a zníženie potreby transfúzií po prvom mesiaci liečby u anemických pacientov s nádorovým ochorením. V niektorých štúdiách nasledovala po dvojito zaslepenej fáze otvorená fáza, počas ktorej všetci pacienti dostávali epoetín alfa a pozoroval sa udržiavací účinok.

Dostupné dôkazy naznačujú, že pacienti s hematologickými zhubnými ochoreniami a pevnými nádormi reagujú na liečbu epoetínom alfa ekvivalentne, rovnako ako pacienti s nádorovou infiltráciou kostnej drene aj bez nej. Porovnateľná intenzita chemoterapie v skupinách s epoetínom alfa a placebom v štúdiách s chemoterapiou bola preukázaná prostredníctvom podobnej oblasti pod krivkou časového priebehu počtu neutrofilov u pacientov liečených epoetínom alfa a u pacientov

liečených placebom, ako aj prostredníctvom podobného podielu pacientov v skupinách liečených epoetínom alfa a placebom, ktorých absolútne počty neutrofilov klesli pod 1 000 a 500 buniek/ μ l.

V prospektívnom, randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní uskutočnenom s 375 anemickými pacientmi s rôznymi nemyeloidnými malignitami, ktorí boli liečení chemoterapiou bez platiny, sa pozorovalo významné zníženie následkov spojených s anémiou (napr. únava, zníženie výkonnosti, znížená aktivita), čo sa stanovilo s použitím nasledujúcich dotazníkov a stupníc: všeobecná stupnica pre funkčné vyhodnotenie anémie pri protirakovinovej liečbe (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia – FACT-An), stupnica únavy FACT-An a rakovinová lineárna analógová stupnica (Cancer Linear Analogue Scale – CLAS). V dvoch iných menších, randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach sa nepreukázalo významné zlepšenie parametrov kvality života podľa stupnice EORTC-QLQ-C30 resp. CLAS.

Prežívanie a progresia nádorových ochorení sa skúmali v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich spolu 2 833 pacientov, z ktorých štyri boli dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie a jedna štúdia bola otvorená. Štúdií sa zúčastňovali buď pacienti, ktorí boli liečení pomocou chemoterapie (dve štúdie) alebo populácie pacientov, u ktorých nie sú indikované ESA: anémia u pacientov s nádorovým ochorením, ktorí nie sú liečení chemoterapiou a pacienti s nádorovým ochorením hlavy a krku, ktorí sú liečení ožarovaním. Požadovaná hladina hemoglobínu v dvoch štúdiách bola > 13 g/dl (8,1 mmol/l), v zostávajúcich troch štúdiách bola 12 až 14 g/dl (7,5 až 8,7 mmol/l). V otvorenej štúdií nebol žiadny rozdiel v celkovom prežívaní medzi pacientmi liečenými pomocou rekombinantného ľudského erytropoetínu a kontrolnými látkami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách dosahovali miery rizika pre celkové prežívanie hodnoty 1,25 až 2,47 v prospech kontrolnej skupiny. Tieto štúdie preukázali konzistentnú nevysvetlenú štatisticky významnú nadmernú úmrtnosť u pacientov, ktorí mali anémiu súvisiacu s rôznymi bežnými druhmi karcinómov a dostávali rekombinantný ľudský erytropoetín, v porovnaní s kontrolnou skupinou. Celkový výsledok prežívania v štúdiách sa nepodarilo uspokojivo vysvetliť na základe rozdielov vo výskyte trombozy a súvisiacich komplikácií medzi pacientmi, ktorým sa podával rekombinantný ľudský erytropoetín, a pacientmi v kontrolnej skupine.

Bola vykonaná aj analýza údajov na úrovni pacientov u viac než 13 900 pacientov s rakovinou (chemoterapia, rádioterapia, chemorádioterapia alebo žiadna terapia) zúčastňujúcich sa 53 kontrolovaných klinických štúdií zahŕňajúcich viacero epoetínov. Metaanalýza celkových údajov o prežívaní poskytla odhadovanú mieru rizika na úrovni 1,06 v prospech kontrolnej skupiny (95 % IS: 1,00, 1,12; 53 štúdií a 13 933 pacientov) a pre pacientov s rakovinou dostávajúcich chemoterapiu bola miera rizika pre celkové prežívanie 1,04 (95 % IS: 0,97; 1,11; 38 štúdií a 10 441 pacientov). Metaanalýzy tiež naznačujú konzistentne významne zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí u pacientov s rakovinou dostávajúcich rekombinantný ľudský erytropoetín (pozri časť 4.4).

Randomizovaná, otvorená, multicentrická štúdia sa vykonala u 2 098 anemických žien s metastatickým karcinómom prsníka, ktoré dostávali chemoterapiu prvej alebo druhej línie. Bola to štúdia neinferiornosti skúšaného lieku navrhnutá na vylúčenie 15 % zvýšenia rizika progresie nádorových ochorení alebo smrti v prípade epoetínu alfa plus štandardnej starostlivosti v porovnaní so samotnou štandardnou starostlivosťou. V čase ukončenia zberu klinických údajov bol medián prežívania bez progresie podľa vyhodnotenia progresie ochorenia skúmajúcim lekárom 7,4 mesiaca v každej skupine (HR 1,09; 95 % IS: 0,99; 1,20), čo ukazuje, že cieľ štúdie nebol splnený. V skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou dostávalo významne menej pacientov transfúzie erytrocytov (5,8 % oproti 11,4 %), avšak u významne viac pacientov sa v skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou vyskytli trombovaskulárne príhody (2,8 % oproti 1,4 %). V záverečnej analýze bolo hlásených 1 653 úmrtí. Medián celkového prežívania v skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou bol 17,8 mesiaca v porovnaní s 18,0 mesiacmi v skupine so samotnou štandardnou starostlivosťou (HR 1,07; 95 % IS: 0,97; 1,18). Medián času do progresie (time to progression, TTP) založený na progresii ochorenia (PD) stanovenej skúšajúcim bol 7,5 mesiaca v skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou a 7,5 mesiaca v skupine so štandardnou starostlivosťou (HR 1,099; 95 % IS: 0,998; 1,210). Medián TTP založený na PD stanovenej nezávislou kontrolnou komisiou bol 8,0 mesiacov v skupine s epoetínom alfa a štandardnou

starostlivosťou a 8,3 mesiaca v skupine so štandardnou starostlivosťou (HR 1,033; 95 % IS: 0,924; 1,156).

Program autológneho darcovstva

Podporný účinok epoetínu alfa pri autológnom darovaní krvi u pacientov s nízkym hematokritom ($\leq 39\%$ a bez základnej anémie spôsobenej deficitom železa) s plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou sa vyhodnocoval v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií vykonávanej u 204 pacientov a v jednoducho zaslepenej štúdií kontrolovanej placebom u 55 pacientov.

V dvojito zaslepenej štúdií dostávali pacienti epoetín alfa 600 IU/kg alebo placebo intravenózne, jedenkrát denne, každé 3 až 4 dni po dobu 3 týždňov (celkovo 6 dávok). V priemere bolo možné u pacientov liečených epoetínom alfa vykonať autológny odber výrazne väčšieho počtu jednotiek krvi (4,5 jednotky) než u pacientov, ktorí dostávali placebo (3,0 jednotky).

V jednoducho zaslepenej štúdií dostávali pacienti epoetín alfa 300 IU/kg alebo 600 IU/kg alebo placebo intravenózne, jedenkrát denne, každé 3 až 4 dni po dobu 3 týždňov (celkovo 6 dávok). U pacientov liečených epoetínom alfa bolo možné vykonať autológny odber výrazne väčšieho počtu jednotiek krvi (epoetín alfa 300 IU/kg = 4,4 jednotky, epoetín alfa 600 IU/kg = 4,7 jednotky) než u pacientov, ktorí dostávali placebo (2,9 jednotky).

Liečba epoetínom alfa znižovala riziko expozície alogénnej krvi o 50 % v porovnaní s pacientmi nedostávajúcimi epoetín alfa.

Plánovaná rozsiahla ortopedická operácia

Účinok epoetínu alfa (300 IU/kg alebo 100 IU/kg) na expozíciu alogénnej transfúzií krvi sa vyhodnocoval v placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej klinickej štúdií u dospelých pacientov bez deficitu železa s plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou bedra alebo kolena. Epoetín alfa sa podával subkutánne po dobu 10 dní pred operáciou, v deň operácie a po dobu štyroch dní po operácii. Pacienti boli rozvrstvení podľa ich východiskovej hladiny hemoglobínu (≤ 10 g/dl, > 10 až ≤ 13 g/dl a > 13 g/dl).

Epoetín alfa 300 IU/kg výrazne znižoval riziko alogénnej transfúzie u pacientov s hladinou hemoglobínu pred liečbou v rozmedzí od > 10 do ≤ 13 g/dl. Transfúziu vyžadovalo 16 % pacientov liečených epoetínom alfa 300 IU/kg, 23 % pacientov liečených epoetínom alfa 100 IU/kg a 45 % pacientov dostávajúcich placebo.

V otvorenej štúdií s paralelnými skupinami u dospelých pacientov bez deficitu železa s hladinou hemoglobínu pred liečbou v rozmedzí od ≥ 10 do ≤ 13 g/dl, ktorí mali naplánovanú rozsiahlu ortopedickú operáciu bedra alebo kolena, sa porovnávalo podávanie epoetínu alfa 300 IU/kg subkutánne denne po dobu 10 dní pred operáciou, v deň operácie a po dobu štyroch dní po operácii s podávaním epoetínu alfa 600 IU/kg subkutánne jedenkrát týždenne po dobu 3 týždňov pred operáciou a v deň operácie.

Od obdobia pred liečbou do obdobia pred operáciou sa dosiahlo dvojnásobné priemerné zvýšenie hladiny hemoglobínu v skupine s podávaním 600 IU/kg týždenne (1,44 g/dl) v porovnaní s tým, ktoré sa pozorovalo v skupine s podávaním 300 IU/kg denne (0,73 g/dl). Priemerné hladiny hemoglobínu boli podobné pre obe tieto liečebné skupiny počas celého obdobia po operácii.

Erytropoetická odpoveď pozorovaná v oboch liečebných skupinách mala za následok podobné miery transfúzií (16 % v skupine s podávaním 600 IU/kg týždenne a 20 % v skupine s podávaním 300 IU/kg denne).

Liečba MDS u dospelých pacientov z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1

Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná multicentrická štúdia hodnotila účinnosť a bezpečnosť epoetínu alfa u dospelých pacientov s anemickým ochorením z nízkorizikovej alebo strednerizikovej skupiny 1.

Pacienti boli po skríningu rozdelení podľa hladiny erythropoetínu v sére (sEPO) a podľa histórie transfúzií. Kľúčové základné charakteristiky pre úroveň < 200 mU/ml sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Základné charakteristiky pre pacientov s hladinou sEPO pri skríningu vo výške < 200 mU/ml

Celkové (N) ^b	Randomizované	
	Epoetín alfa 85 ^a	Placebo 45
Hladina sEPO pri skríningu vo výške < 200 mU/ml (N)	71	39
Hemoglobín (g/l)		
N	71	39
Priemerná hodnota	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Stredná hodnota	94,0	96,0
Rozsah	(71, 109)	(69, 105)
Priemerná hodnota 95 % CI	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Predchádzajúce transfúzie		
N	71	39
Áno	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
≤ 2 jednotky červených krviniek	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
> 2 a ≤ 4 jednotky červených krviniek	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)
> 4 jednotky červených krviniek	1 (3,2 %)	0
Nie	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)

^a jeden pacient nemal údaje o hladine sEPO

^b v rámci skupiny s hladinou ≥ 200 mU/ml bolo 13 pacientov zaradených do skupiny, ktorá dostávala epoetín alfa a 6 pacientov bolo zaradených do skupiny, ktorá dostávala placebo

Erytroidná odpoveď bola na základe kritérií Medzinárodnej pracovnej skupiny (International Working Group, IWG) z roku 2006 definovaná ako zvýšenie hladiny hemoglobínu o ≥ 1,5 g/dl oproti východiskovej hodnote alebo zníženie počtu jednotiek červených krviniek podaných absolútnym počtom najmenej 4 jednotiek infúzie každých 8 týždňov v porovnaní s hodnotami 8 týždňov pred východiskovou hodnotou a pri odpovedi trvajúcej najmenej 8 týždňov.

Erytroidná odpoveď počas prvých 24 týždňov štúdie bola preukázaná u 27/85 (31,8 %) pacientov zaradených do skupiny, ktorá dostávala epoetín alfa v porovnaní s odpoveďou u 2/45 (4,4 %) pacientov zaradených do skupiny, ktorá dostávala placebo ($p < 0,001$). Všetci pacienti, u ktorých bola preukázaná odpoveď, boli v skupine s hladinou sEPO pri skríningu vo výške < 200 mU/ml. V tejto skupine malo 20/40 (50 %) pacientov bez predchádzajúcich transfúzií erytroidnú odpoveď počas prvých 24 týždňov v porovnaní so 7/31 (22,6 %) pacientami, ktorým boli v minulosti podané transfúzie (dvaja pacienti, ktorým boli v minulosti podané transfúzie, dosiahli primárny koncový ukazovateľ na základe zníženia jednotiek červených krviniek podaných absolútnym počtom najmenej 4 jednotiek infúzie každých 8 týždňov v porovnaní s hodnotami 8 týždňov pred východiskovou hodnotou).

Stredná hodnota času od východiskovej hodnoty po prvú transfúziu bola štatisticky výrazne dlhšia v skupine, ktorá dostávala epoetín alfa, v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo (49 vs 37 dní, $p = 0,046$). Po 4 týždňoch liečby sa čas do prvej transfúzie v skupine, ktorá dostávala epoetín alfa, ešte predĺžil (142 vs 50 dní, $p = 0,007$). Percentuálny podiel pacientov, ktorým boli podané transfúzie v skupine, ktorá dostávala epoetín alfa, klesol z 51,8 % v priebehu 8 týždňov pred stanovením východiskových hodnôt na 24,7 % medzi 16. a 24. týždňom, v porovnaní so skupinou pacientov, ktorá dostávala placebo, v ktorej došlo za rovnaké časové obdobie k zvýšeniu miery transfúzií z 48,9 % na 54,1 %.

Pediatriká populácia

Chronické zlyhanie činnosti obličiek

Epoetín alfa sa vyhodnocoval v otvorenej, nerandomizovanej, 52-týždňovej klinickej štúdií s otvoreným rozsahom dávok u pediatrických pacientov s CRF podstupujúcich hemodialýzu. Medián veku pacientov zaradených do tejto štúdie bol 11,6 roka (rozsah od 0,5 do 20,1 roka). Epoetín alfa sa podával v dávkach 75 IU/kg/týždeň intravenózne v 2 alebo 3 rozdelených dávkach po dialýze, s titráciou o 75 IU/kg/týždeň v 4-týždňových intervaloch (až do maximálnej hodnoty 300 IU/kg/týždeň), s cieľom dosiahnuť zvýšenie hladiny hemoglobínu o 1 g/dl/mesiac. Požadovaný rozsah hladín hemoglobínu bol 9,6 až 11,2 g/dl. 81 % pacientov dosiahlo cieľovú hladinu hemoglobínu. Medián času do dosiahnutia cieľa bol 11 týždňov a medián dávky pri dosiahnutí cieľa bol 150 IU/kg/týždeň. 90 % z pacientov, ktorí dosiahli cieľ, bolo v režime dávkovania 3-krát týždenne.

Po 52 týždňoch zostávalo v štúdií 57 % pacientov, pričom medián ich dávky bol 200 IU/kg/týždeň.

Klinické údaje v prípade subkutánneho podávania u detí sú obmedzené. V 5 malých, otvorených, nekontrolovaných štúdiách (počet pacientov v rozsahu 9 – 22, spolu N = 72) bol epoetín alfa podávaný subkutánne deťom v začiatkových dávkach 100 IU/kg/týždeň až 150 IU/kg/týždeň s možnosťou zvýšenia až na 300 IU/kg/týždeň. V týchto štúdiách väčšina pacientov ešte nebola na dialýze (N = 44), 27 pacientov bolo na peritoneálnej dialýze a 2 pacienti boli na hemodialýze, pričom vekový rozsah bol od 4 mesiacov do 17 rokov. Vo všeobecnosti majú tieto štúdie metodologické obmedzenia, ale liečba bola spojená s pozitívnymi trendmi smerujúcimi k vyšším hladinám hemoglobínu. Nehlásili sa žiadne neočakávané nežiaduce udalosti (pozri časť 4.2).

Anémia vyvolaná chemoterapiou

Epoetín alfa 600 IU/kg (podávaný intravenózne alebo subkutánne jedenkrát týždenne) sa vyhodnocoval v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej 16-týždňovej štúdií a v randomizovanej, otvorenej, kontrolovanej 20-týždňovej štúdií u anemických pediatrických pacientov dostávajúcich myelosupresívnu chemoterapiu na liečbu rôznych detských nemyeloidných malignít.

V 16-týždňovej štúdií (n = 222) sa u pacientov liečených epoetínom alfa nevyskytol žiadny štatisticky významný účinok na skóre zoznamu pediatrickej kvality života (*Paediatric Quality of Life Inventory*) ani skóre modulu nádorového ochorenia (*Cancer Module*) hlásených pacientmi alebo rodičmi v porovnaní s placebom (primárny cieľový ukazovateľ účinnosti). Okrem toho sa nevyskytol štatistický rozdiel medzi podielom pacientov vyžadujúcich transfúzie p-erytrocytov (pRBC transfusions) medzi skupinami s epoetínom alfa a placebom.

V 20-týždňovej štúdií (n = 225) sa nepozoroval žiadny významný rozdiel v primárnom cieľovom ukazovateli účinnosti, t. j. podiel pacientov, ktorí vyžadovali transfúziu erytrocytov po 28. dni (62 % pacientov v skupine s epoetínom alfa oproti 69 % pacientom so štandardnou starostlivosťou).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnej injekcii dosahujú sérové hladiny epoetínu alfa maximum 12 až 18 hodín po dávke. Po viacnásobnom subkutánnom podávaní dávok 600 IU/kg týždenne sa nepozorovala žiadna akumulácia.

Absolútna biologická dostupnosť subkutánne podaného injekčného epoetínu alfa u zdravých osôb je približne 20 %.

Distribúcia

Priemerný objem distribúcie po intravenózných dávkach 50 a 100 IU/kg u zdravých osôb bol 49,3 ml/kg. Po intravenóznom podaní epoetínu alfa u pacientov s chronickým zlyhaním činnosti

obličiek bol objem distribúcie v rozsahu od 57 – 107 ml/kg po podaní jednej dávky (12 IU/kg) do 42 – 64 ml/kg po podaní viacerých dávok (48 – 192 IU/kg), v uvedenom poradí. Preto je objem distribúcie mierne väčší než priestor v plazme.

Eliminácia

Polčas rozpadu epoetínu alfa po opakovanom intravenóznom podávaní je u zdravých osôb približne 4 hodiny.

Polčas rozpadu pri subkutánnom podaní u zdravých osôb sa odhaduje na približne 24 hodín.

Priemerné hodnoty CL/F pre režimy s podávaním 150 IU/kg 3-krát týždenne a 40 000 IU jedenkrát týždenne boli u zdravých osôb 31,2 a 12,6 ml/h/kg, v uvedenom poradí. Priemerné hodnoty CL/F pre režimy s podávaním 150 IU/kg 3 krát týždenne a 40 000 IU jedenkrát týždenne boli u anemických pacientov s nádorovým ochorením 45,8 a 11,3 ml/h/kg, v uvedenom poradí. U väčšiny anemických pacientov s nádorovým ochorením dostávajúcich cyklickú chemoterapiu bola hodnota CL/F nižšia po subkutánnom podávaní dávok 40 000 IU jedenkrát týždenne a 150 IU/kg 3-krát týždenne v porovnaní s hodnotami u zdravých osôb.

Linearita/nelinearita

U zdravých osôb sa po intravenóznom podávaní dávok 150 a 300 IU/kg 3-krát týždenne pozorovalo zvýšenie koncentrácií epoetínu alfa v sére úmerné dávke. Subkutánne podanie jednej dávky 300 až 2 400 IU/kg epoetínu alfa malo za následok lineárny vzťah medzi priemernou hodnotou C_{max} a dávkou a medzi priemernou hodnotou AUC a dávkou. U zdravých osôb sa pozoroval inverzný vzťah medzi zdanlivým klírensom a dávkou.

V štúdiách skúmajúcich predĺženie intervalu dávkovania (40 000 IU jedenkrát týždenne a 80 000, 100 000 a 120 000 IU každé dva týždne) sa pozoroval lineárny, ale dávke neúmerný vzťah medzi priemernou hodnotou C_{max} a dávkou a medzi priemernou hodnotou AUC a dávkou v ustálenom stave.

Farmakokinetické/farmakodynamické vzťahy

Epoetín alfa vykazuje účinok na hematologické parametre súvisiaci s dávkou, ktorý je nezávislý od cesty podania.

Pediatrická populácia

Po opakovanom intravenóznom podávaní epoetínu alfa u pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek bol hlásený polčas rozpadu približne 6,2 až 8,7 hodiny. Farmakokinetický profil epoetínu alfa u detí a dospievajúcich sa zdá byť podobný ako u dospelých.

Farmakokinetické údaje u novorodencov sú obmedzené.

Štúdia u 7 predčasne narodených novorodencov s veľmi nízkou telesnou hmotnosťou pri narodení a 10 zdravých dospelých, ktorým bol i.v. podaný erythropoetín, naznačovala približne 1,5- až 2-krát vyšší distribučný objem u predčasne narodených novorodencov v porovnaní so zdravými dospelými a približne 3-krát vyšší klírens u predčasne narodených novorodencov v porovnaní so zdravými dospelými.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s chronickým zlyhaním činnosti obličiek je polčas rozpadu intravenózne podaného epoetínu alfa v porovnaní so zdravými osobami mierne predĺžený a dosahuje približne 5 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní vykonávaných na psoch a potkanoch, ale nie na opiciach, bola liečba epoetínom alfa spojená so subklinickou fibrózou kostnej drene. Fibróza kostnej drene je známou komplikáciou pri chronickom zlyhaní činnosti obličiek u ľudí a môže súvisieť so sekundárnym hyperparatyroidizmom alebo s neznámymi faktormi. Výsledky štúdie nepotvrdili zvýšený výskyt fibrózy kostnej drene u hemodialyzovaných pacientov liečených

epoetínom alfa počas 3 rokov v porovnaní so zodpovedajúcou kontrolnou skupinou dialyzovaných pacientov liečených epoetínom alfa.

Epoetín alfa nevyvoláva génovú mutáciu u baktérií (Amesov test), chromozomálne aberácie v bunkách cicavcov, mikrojadrách u myší ani génovú mutáciu na pozícii HGPRT.

Dlhodobé štúdie karcinogénnosti sa doposiaľ nevykonali. Rozporné hlásenia v literatúre založené na in vitro zisteniach zo vzoriek ľudských nádorov naznačujú, že erytropoetíny môžu zohrávať úlohu pri proliferácii nádorov. Klinický význam je nejednoznačný.

V kultúrach buniek ľudskej kostnej drene epoetín alfa špecificky stimuluje erytropoézu a neovplyvňuje leukopoézu. Cytotoxické účinky epoetínu alfa na bunky kostnej drene sa nezistili. V štúdiách vykonávaných na zvieratách sa preukázalo, že epoetín alfa znižuje telesnú hmotnosť plodu, oneskoruje osifikáciu a zvyšuje mortalitu plodov, keď sa podáva v týždenných dávkach približne 20-krát vyšších, než je odporúčaná týždenná dávka u ľudí. Tieto zmeny sa považujú za sekundárne z dôvodu úbytku telesnej hmotnosti matky a význam pre ľudí dostávajúcich terapeutické dávky je neznámy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
dihydrát fosforečnanu disodného
chlorid sodný
glycín
polysorbát 80
voda na injekciu
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať a prepravovať v chlade (2 °C až 8 °C). Tento rozsah teplôt sa má dôkladne udržiavať až do podania pacientovi.

Pre účely ambulantného použitia sa tento liek môže vybrať z chladničky bez toho, aby sa musel vymeniť, na dobu maximálne 3 dni pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa liek nespotrebuje do konca tejto doby, musí sa zlikvidovať.

Neuchovávať v mrazničke a nepretrepávať.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnené injekčné striekačky (sklenené typu I), s ochranným krytom ihly alebo bez neho, s piestovou zátkou (teflónová guma) zatavené v pretlačovacom balení.

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,3 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,4 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,7 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,8 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,9 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml roztoku.
Balenia po 1 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml roztoku.
Balenia po 1, 4 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,75 ml roztoku.
Balenia po 1, 4 alebo 6 kusoch.

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml roztoku.
Balenia po 1, 4 alebo 6 kusoch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Epoetin alfa HEXAL sa nemá používať a má sa zlikvidovať
- ak je tekutina sfarbená alebo vidno v nej plávať častice,

- ak je tesnenie porušené,
- ak viete, alebo si myslíte, že roztok bol nechtiac zmrazený, alebo
- ak došlo k poruche chladničky.

Naplnené injekčné striekačky sú pripravené na použitie (pozri časť 4.2). Naplnenú injekčnú striekačku nepretrepávajte. Injekčné striekačky sú opatrené vytlačenu odmerkou, aby bolo možné čiastočné použitie, ak treba. Každá odmerka zodpovedá objemu 0,1 ml. Tento liek je určený iba na jedno použitie. Z každej injekčnej striekačky odoberte iba jednu dávku Epoetinu alfa HEXAL a nepotrebný roztok pred injekciou zlikvidujte.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky s ochranným krytom ihly

Ochranný kryt chráni ihlu po injekcii, aby sa zabránilo poraneniu ihlou. Normálna funkcia injekčnej ihly tým nie je ovplyvnená. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, až kým sa nepodá celá dávka a piest sa už nebude dať zatlačiť ďalej. Ďalej tlačte na piest a zároveň vytiahnite ihlu injekčnej striekačky z pacienta. Ochranný kryt ihly chráni ihlu pri uvoľňovaní piesta.

Použitie naplnenej injekčnej striekačky bez ochranného krytu ihly

Podajte dávku štandardným spôsobom.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Hexal AG
 Industriestr. 25
 D-83607 Holzkirchen
 Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

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 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. august 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. jún 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Lek Pharmaceuticals d.d.
Kolodvorska 27
SI-1234 Mengeš
Slovinsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakúsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 1 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 8,4 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 2 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 16,8 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml obsahuje 3 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 25,2 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,3 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,3 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekcia
epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml obsahuje 4 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 33,6 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,4 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,4 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekcia

epoetín alfa

i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 5 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 42,0 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml obsahuje 6 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 50,4 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,6 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,6 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,7 ml obsahuje 7 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 58,8 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,7 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,7 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,7 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,7 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml obsahuje 8 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 67,2 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,8 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekcia

epoetín alfa

i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml obsahuje 9 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 75,6 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,9 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,9 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúce v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 10 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 84,0 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml obsahuje 20 000 medzinárodných jednotiek , čo zodpovedá 168,0 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

4 naplnené injekčné striekačky s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,5 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml obsahuje 30 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 252,0 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,75 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml, s ochranným krytom ihly

4 naplnené injekčné striekačky s 0,75 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 0,75 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekcia

epoetín alfa

i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

epoetín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml obsahuje 40 000 medzinárodných jednotiek (IU), čo zodpovedá 336,0 mikrogramu epoetínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml, s ochranným krytom ihly

4 naplnené injekčné striekačky s 1 ml, s ochranným krytom ihly

6 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml, s ochranným krytom ihly

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne a intravenózne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepretrepávať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK/INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekcia

epoetín alfa
i.v./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0,7 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0,9 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
epoetín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Epoetin alfa HEXAL a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Epoetin alfa HEXAL
3. Ako používať Epoetin alfa HEXAL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Epoetin alfa HEXAL
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Epoetin alfa HEXAL a na čo sa používa

Epoetin alfa HEXAL obsahuje liečivo epoetín alfa, čo je proteín, ktorý stimuluje kostnú dreň k väčšej tvorbe červených krviniek, ktoré sú nositeľmi hemoglobínu (látky prenášajúcej kyslík). Epoetín alfa je kópia ľudského proteínu erythropoetínu a účinkuje rovnakým spôsobom.

Epoetin alfa HEXAL sa používa na liečbu symptomatickej anémie spôsobenej ochorením obličiek:

- u detí podstupujúcich hemodialýzu,

- u dospelých podstupujúcich hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu,
- u dospelých s ťažkou anémiou, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu.

Ak máte ochorenie obličiek, môžete mať nedostatok červených krviniek, ak vaše obličky neprodukujú dostatok erytropoetínu (potrebného na tvorbu červených krviniek). Epoetin alfa HEXAL sa predpisuje na stimuláciu kostnej drene, aby produkovala viac červených krviniek.

Epoetin alfa HEXAL sa používa na liečbu anémie u dospelých dostávajúcich chemoterapiu na liečbu pevných nádorov, zhubného lymfómu alebo mnohopočetného myelómu (rakovina kostnej drene), ktorí môžu potrebovať transfúziu krvi. Epoetin alfa HEXAL môže u týchto pacientov znížiť potrebu transfúzie krvi.

Epoetin alfa HEXAL sa používa u stredne anemických dospelých, ktorí pred operáciou darujú určité množstvo svojej krvi, aby ju mohli dostať späť počas operácie alebo po nej. Keďže Epoetin alfa HEXAL stimuluje tvorbu červených krviniek, lekári môžu odobrať týmto ľuďom viac krvi.

Epoetin alfa HEXAL sa používa u stredne anemických dospelých, ktorí podstupujú rozsiahlu ortopedickú operáciu (napr. operáciu pri náhrade bedier alebo kolena) na zníženie prípadnej potreby krvných transfúzií.

Epoetin alfa HEXAL sa používa na liečbu anémie u dospelých s poruchou kostnej drene, ktorá spôsobuje vážnu poruchu tvorby krviniek (myelodysplastický syndróm). Epoetin alfa HEXAL môže znížiť potrebu transfúzie krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Epoetin alfa HEXAL

Nepoužívajte Epoetin alfa HEXAL:

- **ak ste alergický** na epoetin alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **ak vám bola diagnostikovaná čistá aplázia červených krviniek** (kostná dreň nemôže vyprodukovať dostatok červených krviniek) po predchádzajúcej liečbe akýmkoľvek liekom, ktorý stimuluje tvorbu červených krviniek (vrátane Epoetinu alfa HEXAL). Pozri časť 4.
- **ak máte vysoký krvný tlak**, ktorý nie je liečený liekmi,
- na stimuláciu tvorby červených krviniek (aby vám lekári mohli odobrať viac krvi), **ak nemôžete podstúpiť transfúzie s vašou vlastnou krvou** počas operácie alebo po nej.
- **ak ste pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou** (ako napríklad operácia bedier alebo kolena) a:
 - máte závažné ochorenie srdca,
 - máte závažné poruchy žíl a tepien,
 - nedávno ste mali infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
 - nemôžete užívať lieky na riedenie krvi.

Epoetin alfa HEXAL nemusí byť vhodný pre vás. Poradte sa, prosím, so svojím lekárom. Niektorí ľudia potrebujú počas používania Epoetinu alfa HEXAL lieky na zníženie rizika krvných zrazenín. **Ak nemôžete užívať lieky, ktoré zabraňujú zrážaniu krvi, nesmiete dostávať Epoetin alfa HEXAL.**

Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako začnete používať Epoetin alfa HEXAL, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Epoetin alfa HEXAL a iné lieky stimulujúce tvorbu červených krviniek môžu u všetkých pacientov zvyšovať riziko vzniku krvných zrazenín. Toto riziko môže byť vyššie, ak máte ďalšie rizikové faktory pre vznik krvných zrazenín (napríklad ak sa u vás v minulosti vyskytla krvná

zrazenina, ak máte nadváhu, diabetes, ochorenie srdca alebo dlhodobo nemôžete chodiť z dôvodu operácie alebo ochorenia). Ak máte niektoré z nich, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či je Epoetin alfa HEXAL pre vás vhodný.

Je dôležité informovať svojho lekára v prípade výskytu niektorých z nasledujúcich okolností. Možno ešte stále budete môcť používať Epoetin alfa HEXAL, ale prediskutujte to najskôr so svojím lekárom.

Ak viete o tom, že máte alebo ste mali:

- **vysoký krvný tlak,**
- **epileptické záchvaty alebo kŕče,**
- **ochorenie pečene,**
- **anémiu z iných príčin,**
- **porfýriu (zriedkavá porucha krvi).**

Ak máte rakovinu, treba vziať na vedomie, že lieky, ktoré stimulujú tvorbu červených krviniek (ako napríklad Epoetin alfa HEXAL), môžu účinkovať ako rastový faktor, a preto môžu teoreticky ovplyvniť progresiu rakoviny.

V závislosti od vašej individuálnej situácie sa môže uprednostniť krvná transfúzia. Poradte sa, prosím, so svojím lekárom.

Ak ste pacient s hepatitídou C a dostávate interferón a ribavirín, mali by ste to prekonzultovať so svojím lekárom, pretože kombinácia epoetínu alfa s interferónom a ribavirínom viedla v zriedkavých prípadoch ku strate účinku a k vzniku stavu nazývaného čistá aplázia červených krviniek (PRCA), čo je závažná forma anémie. Epoetin alfa HEXAL nie je schválený na liečbu anémie spojenej s hepatitídou C.

Ak ste pacient s chronickým zlyhaním činnosti obličiek, a to najmä v prípade, ak vaša odpoveď na liečbu Epoetinom alfa HEXAL nebude dostatočná, skontroluje váš lekár vašu dávku Epoetinu alfa HEXAL, pretože opakované zvyšovanie dávky Epoetinu alfa HEXAL v prípade, že sa u vás nedostaví odpoveď na liečbu, môže zvýšiť riziko vzniku problémov so srdcom alebo s cievami a mohlo by zvýšiť riziko infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody a úmrtia.

Ak ste pacient s rakovinou, treba vziať na vedomie, že používanie Epoetinu alfa HEXAL môže byť spojené s kratším prežívaním a vyšším výskytom úmrtí u pacientov s rakovinou hlavy a krku alebo u pacientok s metastatickým nádorom prsníka dostávajúcich chemoterapiu.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní iných liekov, ktoré stimulujú tvorbu erytrocytov:

Epoetin alfa HEXAL je jedným zo skupiny liekov, ktoré stimulujú tvorbu erytrocytov, podobne ako ľudský proteínový erythropoetín. Váš zdravotnícky pracovník vždy zaznamená presne ten liek, ktorý používate. Ak počas vašej liečby dostanete liek z tejto skupiny iný než Epoetin alfa HEXAL, pred jeho použitím to prekonzultujte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Buďte zvlášť opatrný pri Epoetine alfa HEXAL:

V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené **závažné kožné reakcie**, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN).

SJS/TEN sa môžu na začiatku prejavovať ako načervenalé terčovité škvrny alebo okrúhle škvrny často s centrálnymi pľuzgiermi na trupe. Tiež sa môžu objaviť vredy úst, hrdla, nosa, genitálií a očí (červené a opuchnuté oči). Týmto závažným kožným vyrážkam často predchádza horúčka a/alebo príznaky podobné chrípke. Vyrážky sa môžu vyvinúť do rozsiahleho odlupovania kože a život ohrožujúcich komplikácií.

Ak sa u vás objaví závažná vyrážka alebo iný z týchto príznakov na koži, prestaňte užívať Epoetin alfa HEXAL a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Iné lieky a Epoetin alfa HEXAL

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak užívate liek nazývaný cyklosporín (používa sa napríklad po transplantáciách obličiek), váš lekár môže počas vášho používania Epoetinu alfa HEXAL objednať vyšetrenia krvi na kontrolu hladiny cyklosporínu.

Doplňky železa a iné krvné stimulanty môžu zvýšiť účinnosť Epoetinu alfa HEXAL. Váš lekár rozhodne, či je pre vás vhodné, aby ste ich užívali.

Ak navštívite nemocnicu, ambulantné oddelenie alebo rodinného lekára, oznámte im, že podstupujete liečbu Epoetinom alfa HEXAL. Môže to ovplyvniť iné liečby alebo výsledky vyšetrení.

Tehotenstvo a dojčenie

Je dôležité informovať svojho lekára v prípade výskytu niektorých z nasledujúcich okolností. Možno ešte stále budete môcť používať Epoetin alfa HEXAL, ale prediskutujte to najskôr so svojim lekárom:

- **ak ste tehotná** alebo si myslíte, že môžete byť tehotná,
- **ak dojčíte.**

Epoetin alfa HEXAL obsahuje sodík

Epoetin alfa HEXAL obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Epoetin alfa HEXAL

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Váš lekár vykonal vyšetrenia krvi a rozhodol, že potrebujete Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL sa môže podávať vo forme injekcie:

- **bud'** do žily alebo hadičky zavedenej do žily (intravenózne),
- **alebo** pod kožu (subkutánne).

Váš lekár rozhodne o spôsobe injekčného podania Epoetinu alfa HEXAL. Zvyčajne vám injekcie podá lekár, zdravotná sestra alebo iný zdravotnícky pracovník. Niektorí ľudia, v závislosti od toho, prečo potrebujú liečbu Epoetinom alfa HEXAL, sa môžu neskôr naučiť, ako si podať tento liek injekčne pod kožu: pozrite si *Pokyny, ako si môžete sami injekčne podať Epoetin alfa HEXAL* na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Epoetin alfa HEXAL sa nemá používať:

- po dátume expirácie na označení obalu a vonkajšej škatuli,
- ak viete alebo si myslíte, že mohlo dôjsť k jeho náhodnému zmrazeniu, alebo
- ak došlo k poruche chladničky.

Dávka Epoetinu alfa HEXAL, ktorú dostanete, je vypočítaná na základe vašej telesnej hmotnosti v kilogramoch. Príčina vašej anémie je tiež faktorom ovplyvňujúcim rozhodnutie vášho lekára o správnej dávke.

Váš lekár bude počas vášho používania Epoetinu alfa HEXAL pravidelne sledovať váš krvný tlak.

Ľudia s ochorením obličiek

- Váš lekár bude udržiavať vašu hladinu hemoglobínu v rozmedzí 10 až 12 g/dl, pretože vysoká hladina hemoglobínu môže zvyšovať riziko krvných zrazenín a úmrtia. U detí sa má udržiavať hladina hemoglobínu v rozmedzí 9,5 až 11 g/dl.
- **Zvyčajná začiatková dávka** Epoetinu alfa HEXAL pre dospelých a deti je 50 medzinárodných jednotiek (IU) na kilogram (/kg) telesnej hmotnosti podávaná trikrát týždenne. Pacientom podstupujúcim peritoneálnu dialýzu sa Epoetin alfa HEXAL môže podávať dvakrát týždenne.
- Dospelým a deťom sa Epoetin alfa HEXAL podáva ako injekcia buď do žily (intravenózne), alebo hadičkou zavedenou do žily. Ak tento prístup (podanie injekciou do žily alebo hadičkou do žily) nie je zabezpečený, váš lekár môže rozhodnúť o podávaní Epoetinu alfa HEXAL injekčne pod kožu (subkutánne). To sa týka pacientov na dialýze a pacientov, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu.
- Váš lekár bude objednávať pravidelné vyšetrenia krvi, aby zistil, ako reaguje vaša anémia, a môže vám upraviť dávku, zvyčajne nie častejšie než každé štyri týždne. Zvýšeniu hladín hemoglobínu nad 2 g/dl počas štvortýždenného intervalu sa má zabrániť.
- Po úprave vašej anémie bude váš lekár pokračovať v pravidelnej kontrole vašej krvi. Vaša dávka Epoetinu alfa HEXAL a frekvencia podávania sa môžu ďalej upraviť tak, aby sa zachovala vaša odpoveď na liečbu. Váš lekár použije najnižšiu účinnú dávku na kontrolu príznakov vašej anémie.
- Ak vaša odpoveď na liečbu Epoetinom alfa HEXAL nebude dostatočná, skontroluje váš lekár vašu dávku a bude vás informovať, ak budete potrebovať zmenu dávky Epoetinu alfa HEXAL.
- Ak máte predpísaný dlhší dávkovací interval (dlhší než jedenkrát týždenne) Epoetinu alfa HEXAL, nemusíte si udržať dostatočné hladiny hemoglobínu a môžete vyžadovať zvýšenie dávky Epoetinu alfa HEXAL alebo frekvencie jeho podávania.
- Pred začatím liečby Epoetinom alfa HEXAL a počas nej môžete dostávať doplnky železa na zvýšenie jeho účinnosti.
- Ak pri začatí liečby Epoetinom alfa HEXAL podstupujete liečbu dialýzou, môže byť potrebné upraviť váš dialyzačný režim. Rozhodne o tom váš lekár.

Dospelí podstupujúci chemoterapiu

- Váš lekár môže začať liečbu Epoetinom alfa HEXAL, ak máte hladinu hemoglobínu na úrovni 10 g/dl alebo nižšiu.
- Váš lekár bude udržiavať vašu hladinu hemoglobínu v rozmedzí 10 až 12 g/dl, pretože vysoká hladina hemoglobínu môže zvyšovať riziko krvných zrazenín a úmrtia.
- Začiatková dávka je **buď** 150 IU na kilogram telesnej hmotnosti trikrát týždenne, **alebo** 450 IU na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát týždenne.
- Epoetin alfa HEXAL sa podáva injekčne pod kožu.
- Váš lekár objedná vyšetrenia krvi a môže upraviť dávku v závislosti od toho, ako vaša anémia reaguje na liečbu Epoetinom alfa HEXAL.
- Pred začatím liečby Epoetinom alfa HEXAL a počas nej môžete dostávať doplnky železa na zvýšenie jeho účinnosti.
- Váš lekár bude zvyčajne pokračovať v liečbe Epoetinom alfa HEXAL po dobu jedného mesiaca po skončení chemoterapie.

Dospelí darujúci vlastnú krv

- **Zvyčajná dávka** je 600 IU na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát týždenne.
- Epoetin alfa HEXAL sa podáva injekciou do žily ihneď po darovaní krvi počas 3 týždňov pred vykonaním chirurgického zákroku.
- Pred začatím liečby Epoetinom alfa HEXAL a počas nej môžete dostávať doplnky železa na zvýšenie jeho účinnosti.

Dospelí pred plánovanou závažnou ortopedickou operáciou

- **Odporúčaná dávka** je 600 IU na kilogram telesnej hmotnosti raz týždenne.
- Epoetin alfa HEXAL sa podáva injekčne pod kožu každý týždeň po dobu troch týždňov pred operáciou a v deň operácie.
- Ak je potrebné z medicínskych dôvodov skrátiť čas pred operáciou, budete dostávať dennú dávku 300 IU/kg po dobu najviac desiatich dní pred operáciou, v deň operácie a po dobu štyroch dní hneď po nej.
- Ak výsledky krvných testov pred operáciou ukážu, že hodnota hemoglobínu je príliš vysoká, liečba sa ukončí.
- Pred začatím liečby Epoetinom alfa HEXAL a počas nej môžete dostávať doplnky železa na zvýšenie jeho účinnosti.

Dospelí s myelodysplastickým syndrómom

- Váš lekár môže začať liečbu Epoetinom alfa HEXAL, ak máte hladinu hemoglobínu na úrovni 10 g/dl alebo nižšiu. Cieľom liečby je udržať hladinu hemoglobínu medzi 10 a 12 g/dl, pretože vyššia hladina hemoglobínu môže zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín a smrti.
- Epoetin alfa HEXAL sa podáva injekčne pod kožu.
- Začiatková dávka je 450 IU na kilogram telesnej hmotnosti raz týždenne.
- Váš lekár objedná vyšetrenia krvi a môže upraviť dávku v závislosti od toho, ako vaša anémia reaguje na liečbu Epoetinom alfa HEXAL.

Pokyny na to, ako si môžete sami podať injekcie Epoetinu alfa HEXAL

Na začiatku liečby Epoetin alfa HEXAL zvyčajne podáva injekčne zdravotnícky alebo ošetrovateľský personál. Neskôr môže váš lekár navrhnúť, aby ste sa vy alebo váš ošetrovateľ naučili, ako si môžete sami podať Epoetin alfa HEXAL injekčne pod kožu (*subkutánne*).

- **Nepokúšajte sa podať si liek injekčne sami, pokiaľ vám to neukázal váš lekár alebo zdravotná sestra.**
- **Vždy používajte Epoetin alfa HEXAL presne tak, ako vám to povedal váš lekár alebo zdravotná sestra.**
- **Podajte si injekčne iba také množstvo tekutiny, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra.**
- **Epoetin alfa HEXAL používajte iba ak bol správne uchovávaný – pozri časť 5, *Ako uchovávať Epoetin alfa HEXAL.***
- **Pred použitím nechajte injekčnú striekačku s Epoetinom alfa HEXAL stáť, kým nedosiahne izbovú teplotu. To zvyčajne trvá 15 až 30 minút. Injekčnú striekačku použite do 3 dní od jej vybratia z chladničky.**

Z každej injekčnej striekačky odoberte iba jednu dávku Epoetinu alfa HEXAL.

Ak sa Epoetin alfa HEXAL podá injekčne pod kožu (*subkutánne*), podané množstvo nie je zvyčajne viac ako jeden mililiter (1 ml) v jednej injekcii.

Epoetin alfa HEXAL sa podáva samostatne a nemieša sa s inými tekutinami na prípravu injekcie.

Injekčné striekačky Epoetinu alfa HEXAL nepretrepávajú. Dlhodobé silné pretrepávanie môže poškodiť liek. Ak bol liek silno pretrepávaný, nepoužite ho.

Pokyny, ako si máte sám/sama podať injekciu Epoetinu alfa HEXAL, môžete nájsť na konci tejto písomnej informácie.

Ak použijete viac Epoetinu alfa HEXAL, ako máte

Ak máte pocit, že ste si injekčne podali príliš veľa Epoetinu alfa HEXAL, povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestry. Vedľajšie účinky spôsobené predávkovaním Epoetinom alfa HEXAL sú nepravdepodobné.

Ak zabudnete použiť Epoetin alfa HEXAL

Podajte si nasledujúcu injekciu hneď, ako si na ňu spomeniete. Ak nie je viac ako jeden deň od vašej nasledujúcej injekcie, vynechajte zabudnutú dávku a pokračujte podľa vášho normálneho rozpisu. Nepodávajte si dvojnásobnú dávku injekcie, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak spozorujete akékoľvek z účinkov v tomto zozname, **povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestry.**

Veľmi časté vedľajšie účinky

Tieto vedľajšie účinky môžu ovplyvniť viac než 1 z 10 ľudí.

- **Hnačka**
- **Žalúdočná nevoľnosť**
- **Vracanie**
- **Horúčka**
- U pacientov s ochorením obličiek, ktorí zatiaľ nepodstupovali dialýzu, bolo hlásené **upchatie dýchacích ciest**, ako napríklad upchatý nos a bolesť v hrdle.

Časté vedľajšie účinky

Tieto vedľajšie účinky môžu ovplyvniť najviac 1 z 10 ľudí.

- **Zvýšený krvný tlak. Bolesť hlavy**, najmä náhle, pichľavé migrénové bolesti hlavy, **pocit zmätenosti alebo záchvaty**, môžu byť príznakmi náhleho zvýšenia krvného tlaku. To si vyžaduje urgentnú liečbu. Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu liekmi (alebo úpravu dávkovania liekov, ktoré už užívate na zníženie krvného tlaku).
- **Krvné zrazeniny** (vrátane trombózy hlbokých žíl a embólie), ktoré môžu vyžadovať okamžitú liečbu. Môžete mať príznaky ako **bolesť v hrudi, dýchavičnosť a bolestivý opuch a sčervenanie, zvyčajne nohy.**
- **Kašeľ.**
- **Kožné vyrážky, čo môže byť dôsledkom alergickej reakcie.**
- **Bolesť kostí alebo svalov.**
- **Príznaky podobné chrípke**, ako napríklad bolesť hlavy, bolesť kĺbov, pocit slabosti, triaška, únava a závraty. Tieto sa môžu vyskytovať častejšie na začiatku liečby. Ak máte tieto príznaky počas injekcie do žily, pomalšie podávanie injekcie môže pomôcť zabrániť im v budúcnosti.
- **Sčervenanie, pálenie a bolesť v mieste injekcie.**
- **Opuch členkov, chodidiel alebo prstov.**
- **Bolesť nôh alebo rúk.**

Menej časté vedľajšie účinky

Tieto vedľajšie účinky môžu ovplyvniť najviac 1 zo 100 ľudí.

- **Vysoké hladiny draslíka v krvi**, čo môže spôsobiť abnormálny srdcový rytmus (toto je veľmi častý vedľajší účinok u pacientov na dialýze).
- **Epileptické záchvaty.**

- **Upchatie nosa alebo dýchacích ciest.**
- **Alergická reakcia.**
- **Žihľavka.**

Zriedkavé vedľajšie účinky

Tieto vedľajšie účinky môžu ovplyvniť najviac 1 z 1 000 ľudí.

- **Príznaky čistej aplázie červených krviniek (PRCA)**

PRCA znamená, že kostná dreň nevytvára dostatok červených krviniek. PRCA spôsobuje **náhlú a závažnú anémiu. Príznaky sú nasledujúce:**

- **neobvyklá únava,**
- **pocit závratu,**
 - **dýchavičnosť.**

PRCA bola veľmi zriedkavo hlásená väčšinou u pacientov s ochorením obličiek po mesiacoch až rokoch liečby epoetínom alfa a inými liekmi, ktoré stimulujú tvorbu červených krviniek.

- Môže sa vyskytnúť zvýšenie počtu malých krvných buniek (nazývaných krvné doštičky), ktoré sa obvykle zúčastňujú na tvorbe krvných zrazenín, najmä na začiatku liečby. Váš lekár bude stav priebežne kontrolovať.
- **Závažná alergická reakcia, ktorá môže zahŕňať:**
 - opuchnutú tvár, pery, ústa, jazyk alebo hrdlo,
 - ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním,
 - svrbivú vyrážku (žihľavku).
- Problém s krvou, ktorý môže spôsobiť bolesť, tmavé sfarbenie moču alebo zvýšenú citlivosť kože na slnko (porfýria).

Ak podstupujete hemodialýzu:

- V dialyzačnej spojke sa môžu tvoriť **krvné zrazeniny** (trombóza). Toto je pravdepodobnejšie, ak máte nízky krvný tlak alebo komplikovanú fistulu.
- **Krvné zrazeniny** sa môžu tvoriť aj vo vašom hemodialyzačnom systéme. Váš lekár môže rozhodnúť o zvýšení dávky heparínu počas dialýzy.

V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené závažné kožné vyrážky, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickkej epidermálnej nekrolýzy. Tieto sa môžu prejavovať ako načervenalé terčovité makuly (škvrny) alebo kruhové škvrny, často s centrálnymi pľuzgiermi na trupe, odlupovanie kože, vredy úst, hrdla, nosa, pohlavných orgánov a očí a môže im predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte užívať Epoetin alfa HEXAL a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Ak spozorujete akékoľvek z týchto účinkov alebo akékoľvek iné účinky počas liečby Epoetínom alfa HEXAL, **povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.**

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to prosím svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej

informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Epoetin alfa HEXAL

- Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP.
- Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2 °C - 8 °C).
- Epoetin alfa HEXAL môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) maximálne 3 dni. Ak bola injekčná striekačka vybratá z chladničky a uchovávaná pri izbovej teplote (do 25 °C), musí sa buď použiť do 3 dní alebo znehodnotiť.
- Neuchovávajúte v mrazničke a nepretrepávajúte.
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete

- že došlo k jeho náhodnému zmrazeniu, alebo
- došlo k poruche chladničky,
- je tekutina sfarbená alebo v nej vidno plávať častice,
- je porušené tesnenie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Epoetin alfa HEXAL obsahuje

- **Liečivo je:** epoetín alfa (informácie o množstve sú uvedené v tabuľke nižšie).
- **Ďalšie zložky sú:** dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu disodného, chlorid sodný, glycín, polysorbát 80, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá Epoetin alfa HEXAL a obsah balenia

Epoetin alfa HEXAL je číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnených injekčných striekačkách. Injekčné striekačky sú zatavené v pretlačovacom balení.

Forma	Zodpovedajúce formy v množstve/objeme pre každú silu	Množstvo epoetínu alfa
Naplnené injekčné striekačky*	<u>2 000 IU/ml:</u>	
	1 000 IU/0,5 ml	8,4 mikrogramu
	2 000 IU/1 ml	16,8 mikrogramu
	<u>10 000 IU/ml:</u>	
	3 000 IU/0,3 ml	25,2 mikrogramu
	4 000 IU/0,4 ml	33,6 mikrogramu
	5 000 IU/0,5 ml	42,0 mikrogramu
	6 000 IU/0,6 ml	50,4 mikrogramu
	7 000 IU/0,7 ml	58,8 mikrogramu
	8 000 IU/0,8 ml	67,2 mikrogramu
	9 000 IU/0,9 ml	75,6 mikrogramu
	10 000 IU/1 ml	84,0 mikrogramu
	<u>40 000 IU/ml:</u>	
	20 000 IU/0,5 ml	168,0 mikrogramu
	30 000 IU/0,75 ml	252,0 mikrogramu
40 000 IU/1 ml	336,0 mikrogramu	

*Balenia po 1, 4 alebo 6 kusoch naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly alebo bez neho.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Hexal AG
 Industriestr. 25
 D-83607 Holzkirchen
 Nemecko

Výrobca

Sandoz GmbH Schaftenau
 Biochemiestr. 10
 A-6336 Langkampfen
 Rakúsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

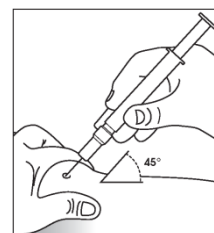
Pokyny, ako si máte sám/sama podať injekciu (len pre pacientov so symptomatickou anémiou spôsobenou ochorením obličiek, pre dospelých pacientov, ktorí dostávajú chemoterapiu, alebo pre dospelých pacientov pred plánovanou ortopedickou operáciou alebo dospelých pacientov s myelodysplastickým syndrómom)

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si máte sám/sama podať injekciu Epoetinu alfa HEXAL. **Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sám/sama bez predošlej inštrukcie od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.** Epoetin alfa HEXAL je dostupný s ochranným krytom ihly alebo bez neho a váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako sa používa. Ak si nie ste istý podaním injekcie alebo máte akékoľvek otázky, poraďte sa, prosím, so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

1. Umyte si ruky.
2. Vyberte jednu injekčnú striekačku z balenia a odstráňte ochranné viečko z injekčnej ihly. Injekčné striekačky sú opatrené vytlačenou odmerkou, aby bolo možné čiastočné použitie, ak treba. Každá odmerka zodpovedá objemu 0,1 ml. Ak sa vyžaduje iba časť objemu injekčnej striekačky, nepotrebný roztok pred injekciou odstráňte.
3. Alkoholom si očistite kožu v mieste podania injekcie.
4. Stlačením kože medzi palec a ukazovák vytvorte kožný záhyb.
5. Rýchlym a pevným pohybom vpichnete injekčnú ihlu do kožného záhybu. Vstreknite roztok Epoetinu alfa HEXAL podľa pokynov vášho lekára. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly

6. Kožu držte stále stlačenú a pomaly a rovnomerne stláčajte piest.
7. Po vstreknutí kvapaliny vytiahnite ihlu a uvoľnite stlačenú kožu. Stlačte miesto vpichu suchým, sterilným tampónom.
8. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku zlikvidujte. Injekčnú striekačku použite len na jednu injekciu.



Naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly

6. Kožu držte stále stlačenú a pomaly a rovnomerne stláčajte piest, až kým si nepodáte celú dávku a piest sa už nebude dať viac stlačiť. Neprestávajte stláčať piest!
7. Po vstreknutí kvapaliny vytiahnite ihlu a zároveň stále tlačte na piest a potom uvoľnite stlačenú kožu. Stlačte miesto vpichu suchým, sterilným tampónom.
8. Uvoľnite piest. Ochranný kryt ihly rýchlo zakryje ihlu.
9. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku zlikvidujte. Injekčnú striekačku použite len na jednu injekciu.

