

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silapo 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 1 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδουασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,15 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 2 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδουασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,30 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 3 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,9 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδουασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,45 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 4 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδουασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,20 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 5 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδουασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,25 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 6 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,30 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 8 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,40 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 10 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 1 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,50 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 20 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,25 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 30 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,38 mg φαινυλαλανίνης.

Silapo 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει 40 000 διεθνείς μονάδες (IU) ανά 1 ml ενέσιμου διαλύματος της δραστικής ουσίας εποετίνη* ζήτα (ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU της δραστικής ουσίας εποετίνη ζήτα ανά ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,50 mg φαινυλαλανίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

*Παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυσασμένου DNA σε κυτταρική σειρά Ωοθηκών Κινεζικών Κρικητών (CHO).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ένεση).

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Silapo ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σχετιζόμενης με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA):

- σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 1 έως 18 ετών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή διύλιση (βλ. παράγραφο 4.4).
- σε ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση για τη θεραπεία της σοβαρής αναιμίας νεφρικής αιτιολογίας που συνοδεύεται από κλινικά συμπτώματα σε ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Silapo ενδείκνυται σε ενήλικες που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, κακήθες λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα και διατρέχουν κίνδυνο μετάγγισης όπως κρίνεται κατάλληλο από τη γενική κατάσταση του ασθενούς (π.χ. καρδιαγγειακή κατάσταση, προϋπάρχουσα αναιμία κατά την έναρξη χημειοθεραπείας) για τη θεραπεία της αναιμίας και τη μείωση των απαιτούμενων μεταγγίσεων.

Το Silapo ενδείκνυται σε ενήλικες προορισμένους για προκατάθεση αίματος, για τη βελτίωση της απόδοσης σε αυτόλογο αίμα. Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας αναιμία (εύρος τιμών συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης [haemoglobin, Hb] μεταξύ 10 και 13 g/dl [6,2 έως 8,1 mmol/l], χωρίς έλλειψη σιδήρου) εφόσον δεν υπάρχουν προϋποθέσεις συντήρησης του αίματος ή αυτές είναι ανεπαρκείς επί προγραμματισμένων μεγάλων εκλεκτικών χειρουργικών επεμβάσεων που απαιτούν μεγάλο όγκο αίματος (4 ή περισσότερες μονάδες αίματος στις γυναίκες ή 5 ή περισσότερες μονάδες στους άνδρες).

Το Silapo ενδείκνυται σε ενήλικες που δεν παρουσιάζουν έλλειψη σιδήρου πριν από μείζονα προγραμματισμένα ορθοπαιδικά χειρουργεία, τα οποία θεωρητικά έχουν υψηλό αναμενόμενο κίνδυνο επιπλοκών κατά τη μετάγγιση, ώστε να μειώσει την έκθεση σε αλλογενικές μεταγγίσεις αίματος. Η χρήση του θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με αναιμία μέτριας βαρύτητας (π.χ. εύρος τιμών συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 και- 13 g/dl ή 6,2 έως 8,1 mmol/l) οι οποίοι δεν συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα αυτομετάγγισης και οι οποίοι αναμένεται να υποστούν μια μέτρια απώλεια αίματος (900 έως 1 800 ml).

Το Silapo ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας (συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ≤ 10 g/dl) σε ενήλικες με πρωτοπαθή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ΜΔΣ) χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κίνδυνου, οι οποίοι έχουν χαμηλή ερυθροποιητίνη στον ορό (<200 mU/ml).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Silapo πρέπει να ξεκινήσει υπό την επίβλεψη γιατρών έμπειρων στην αντιμετώπιση ασθενών με τις παραπάνω ενδείξεις.

Δοσολογία

Θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται με θεραπεία όλες οι άλλες αιτίες αναιμίας (έλλειψη σιδήρου, φολικού οξέος ή ανεπάρκεια Βιταμίνης Β₁₂, δηλητηρίαση από αργίλιο, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε προέλευσης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με Silapo, καθώς και όταν αποφασίζεται η αύξηση της δόσης. Για να εξασφαλιστεί η βέλτιστη ανταπόκριση στην Silapo, θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών αποθεμάτων σιδήρου και θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου, εάν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Τα συμπτώματα της αναιμίας και οι συνέπειές της μπορεί να ποικίλουν με την ηλικία, το φύλο και τις συννοσηρές ιατρικές παθήσεις: μια αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης του ασθενούς από έναν ιατρό είναι απαραίτητη.

Το συνιστώμενο, επιθυμητό εύρος τιμών συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης είναι μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l). Το Silapo πρέπει να χορηγείται με σκοπό την αύξηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδο όχι ανώτερο των 12 g/dl (7,5 mmol/l). Αύξηση της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη των 2 g/dl (1,25 mmol/l) σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση που συμβεί, θα πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται.

Εξαιτίας της εσωτερικής διακύμανσης σε κάθε ασθενή, μπορεί να παρατηρηθούν σποραδικά, τιμές αιμοσφαιρίνης ενός ασθενούς κάτω ή πάνω από το επιθυμητό εύρος τιμών συγκέντρωσης. Η διακύμανση της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσαρμογή της δόσης, επιχειρώντας την επίτευξη του εύρους συγκέντρωσης των 10 g/dl (6,2 mmol/l) έως 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Η συντήρηση ενός επιπέδου αιμοσφαιρίνης ανώτερου των 12 g/dl (7,5 mmol/l) πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η αιμοσφαιρίνη αυξάνεται περισσότερο από 2 g/dl (1,25 mmol/l) ανά μήνα ή εάν υπάρχει διατηρήσιμο επίπεδο αιμοσφαιρίνης άνω των 12 g/dl (7,5 mmol/l), μειώστε τη δόση του Silapo κατά 25%. Εάν η αιμοσφαιρίνη ξεπεράσει τα 13 g/dl (8,1 mmol/l), διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να πέσει κάτω από τα 12 g/dl (7,5 mmol/l) και κατόπιν αποκαταστήστε τη θεραπεία με Silapo με δόση 25% κάτω από την προηγούμενη δόση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να διασφαλίζεται ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη αποτελεσματική δόση Silapo για την παροχή επαρκούς ελέγχου της αναιμίας και των συμπτωμάτων της αναιμίας διατηρώντας παράλληλα τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης κάτω από ή στα 12 g/dl (7.5 mmol/l).

Απαιτείται προσοχή με την κλιμάκωση των δόσεων του παράγοντα ερυθροποίησης (ESA) σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με πτωχή ανταπόκριση αιμοσφαιρίνης στον ESA, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές εξηγήσεις για την πτωχή ανταπόκριση (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η θεραπεία με Silapo χωρίζεται σε δύο στάδια – φάση διόρθωσης και φάση συντήρησης.

Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, όπου είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, προτιμάται η χορήγηση μέσω της ενδοφλέβιας οδού

Φάση διόρθωσης

Η δόση έναρξης είναι 50 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα.

Εάν είναι απαραίτητο, αυξήστε ή μειώστε τη δόση κατά 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα), μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό εύρος τιμών συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 και 7,5 mmol/l) (αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων).

Φάση συντήρησης

Η συνιστώμενη συνολική εβδομαδιαία δόση είναι μεταξύ 75 IU/kg και 300 IU/kg.

Θα πρέπει να γίνει κατάλληλη ρύθμιση της δόσης με σκοπό τη συντήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους τιμών συγκέντρωσης μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 και 7,5 mmol/l).

Οι ασθενείς με πολύ χαμηλή αρχική τιμή αιμοσφαιρίνης (< 6 g/dl ή < 3,75 mmol/l) μπορεί να χρειαστούν υψηλότερες δόσεις συντήρησης απ' ό,τι οι ασθενείς με λιγότερο σοβαρή αρχική αναιμία (> 8 g/dl ή > 5 mmol/l).

Ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση
Όπου δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, το Silaro μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως.

Φάση διόρθωσης

Δόση έναρξης ίση με 50 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα, που ακολουθείται, εάν χρειαστεί, από αύξηση της δόσης κατά 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα), μέχρι να επιτευχθεί ο επιθυμητός στόχος (αυτό θα πρέπει να γίνεται σε στάδια τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων).

Φάση συντήρησης

Κατά τη φάση συντήρησης, το Silaro μπορεί να χορηγείται είτε 3 φορές την εβδομάδα και στην περίπτωση της υποδόριας χορήγησης, μία φορά την εβδομάδα ή μία φορά κάθε 2 εβδομάδες.

Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης και του μεσοδιαστήματος της δόσης με σκοπό τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης στο επιθυμητό επίπεδο: αιμοσφαιρίνη μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l). Η επέκταση του μεσοδιαστήματος της δόσης μπορεί να απαιτεί αύξηση της δόσης.

Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα, τα 240 IU/kg (με μέγιστο τα 20 000 IU) μία φορά την εβδομάδα ή τα 480 IU/kg (με μέγιστο τα 40 000 IU) μία φορά κάθε 2 εβδομάδες.

Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή διύλιση

Όπου δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, το Silaro μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως.

Φάση διόρθωσης

Η δόση έναρξης είναι 50 IU/kg, 2 φορές την εβδομάδα.

Φάση συντήρησης

Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι μεταξύ 25 IU/kg και 50 IU/kg, δύο φορές την εβδομάδα σε 2 ίσες ενέσεις.

Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης με σκοπό τη διατήρηση των τιμών της αιμοσφαιρίνης στο επιθυμητό επίπεδο, μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 και 7,5 mmol/l).

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Τα συμπτώματα της αναιμίας και οι συνέπειές της μπορεί να ποικίλουν με την ηλικία, το φύλο, και το συνολικό φορτίο της νόσου: η αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης του ασθενούς από έναν ιατρό είναι απαραίτητη.

Το Silaro θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με αναιμία (π.χ. συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης \leq 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Η αρχική δόση είναι 150 IU/kg υποδόρια, 3 φορές την εβδομάδα.

Εναλλακτικά, το Silaro μπορεί να χορηγηθεί με αρχική δόση 450 IU/kg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα.

Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης με σκοπό τη διατήρηση των συγκεντρώσεων της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους τιμών συγκέντρωσης μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

Εξαιτίας της εσωτερικής διακύμανσης σε κάθε ασθενή, σποραδικά οι ατομικές συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης ενός ασθενούς μπορεί να παρατηρηθούν πάνω ή κάτω του επιθυμητού εύρους τιμών συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Η διακύμανση της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσαρμογή της δόσης, επιχειρώντας την επίτευξη του επιθυμητού εύρους συγκέντρωσης μεταξύ

10 g/dl (6,2 mmol/l) και 12 g/dl (7,5 mmol/l). Η συντήρηση μιας συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερης των 12 g/dl (7.5 mmol/l) πρέπει να αποφεύγεται. Παρακάτω δίνονται οδηγίες για την κατάλληλη προσαρμογή της δόσης στις περιπτώσεις που οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης υπερβαίνουν τα 12 g/dl (7,5 mmol/l).

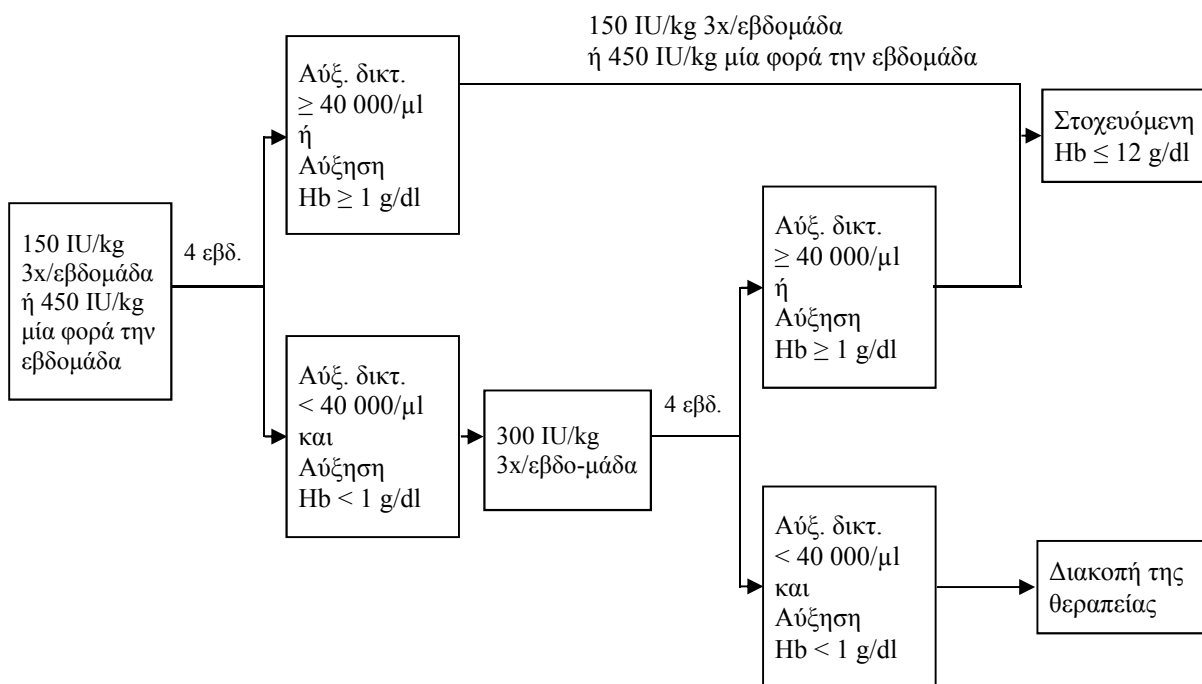
- Εάν μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας αυξηθεί η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης κατά τουλάχιστον 1 g/dl (0,62 mmol/l) ή αυξηθεί ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων κατά $\geq 40\ 000$ κύτταρα/ μl πάνω από την αρχική τιμή, η δόση θα πρέπει να παραμείνει στα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα ή στα 450 IU/kg μια φορά την εβδομάδα.
- Εάν η αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης είναι < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων αυξηθεί $< 40\ 000$ κύτταρα/ μl πάνω από την αρχική τιμή, η δόση πρέπει να αυξηθεί στα 300 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα. Εάν μετά από 4 επιπλέον εβδομάδες θεραπείας με χορήγηση 300 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα, αυξηθεί η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης κατά ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) ή ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων αυξηθεί κατά $\geq 40\ 000$ κύτταρα/ μl , η δόση θα πρέπει να παραμείνει στα 300 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα.
- Εάν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης αυξηθεί < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων αυξηθεί $< 40\ 000$ κύτταρα/ μl πάνω από την αρχική τιμή, η ανταπόκριση θεωρείται απίθανη και η αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται.

Προσαρμογές της δόσης για τη διατήρηση των συγκεντρώσεων αιμοσφαιρίνης μεταξύ 10 g/dl και 12 g/dl (6,2 και 7,5 mmol/l)

Εάν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης αυξάνεται περισσότερο από 2 g/dl (1,25 mmol/l) ανά μήνα ή εάν το επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ξεπερνά τα 12 g/dl (7,5 mmol/l), μειώστε τη δόση του Retracrit περίπου κατά 25 έως 50%.

Εάν το επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ξεπεράσει τα 13 g/dl (8,1 mmol/l), διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να πέσει κάτω από τα 12 g/dl (7,5 mmol/l) και κατόπιν αποκαταστήστε τη θεραπεία με Silapo με δόση 25% κάτω από την προηγούμενη δόση.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα περιγράφεται στο ακόλουθο διάγραμμα*:



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

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για να εξασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη δόση ESA για την παροχή επαρκούς ελέγχου των συμπτωμάτων της αναιμίας.

Η θεραπεία με Silapo θα πρέπει να συνεχίζεται έως ένα μήνα μετά το τέλος της χημειοθεραπείας.

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών που πρόκειται να εγχειριστούν σε προγράμματα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Οι ασθενείς με ελαφράς μορφής αναιμία (αιματοκρίτης 33-39%) για τους οποίους απαιτείται μία προκατάθεση ≥ 4 μονάδων αίματος θα πρέπει να θεραπεύονται με Silapo με δόση 600 IU/kg ενδοφλεβίως, 2 φορές την εβδομάδα για 3 εβδομάδες πριν τη χειρουργική επέμβαση. Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας αιμοδοσίας.

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο

Η συνιστώμενη δόση Silapo είναι 600 IU/kg χορηγούμενη υποδορίως εβδομαδιαία για τρεις εβδομάδες (ημέρες -21, -14 και -7) πριν από το χειρουργείο καθώς και την ημέρα της επέμβασης.

Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει ιατρική ανάγκη να συντομευτεί ο χρόνος που προηγείται του χειρουργείου σε λιγότερο από τρεις εβδομάδες, θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως Silapo 300 IU/kg ημερησίως για 10 συνεχόμενες ημέρες πριν από το χειρουργείο, την ημέρα του χειρουργείου καθώς και για τέσσερις ημέρες αμέσως μετά από αυτό.

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ΜΔΣ χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κινδύνου

Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με συμπτωματική αναιμία (π.χ. συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι Silapo 450 IU/kg (η μέγιστη συνολική δόση είναι 40 000 IU) χορηγούμενη υποδόρια μία φορά την εβδομάδα, με μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων όχι μικρότερο των 5 ημερών.

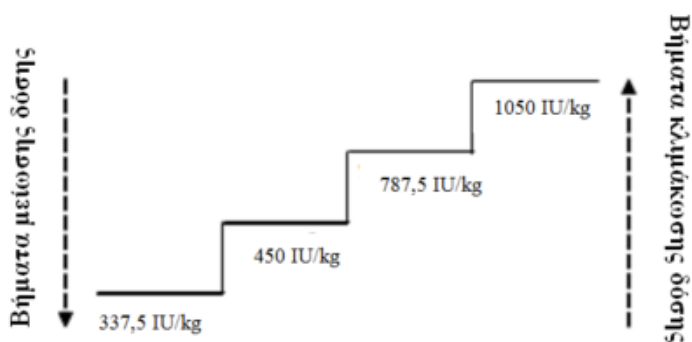
Θα πρέπει να γίνονται κατάλληλες προσαρμογές της δόσης για να διατηρηθούν οι συγκεντρώσεις της αιμοσφαιρίνης εντός του εύρους στόχου των 10 g/dl έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l). Συνιστάται η αξιολόγηση της αρχικής ανταπόκρισης της ερυθράς σειράς 8 έως 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Οι αυξήσεις και οι μειώσεις των δόσεων θα πρέπει να γίνονται κατά ένα βήμα δόσης κάθε φορά (δείτε το παρακάτω διάγραμμα). Θα πρέπει να αποφεύγεται συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης υψηλότερη από 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Αύξηση δόσης

Η δόση δεν θα πρέπει να αυξάνεται κατά περισσότερο από τη μέγιστη τιμή των 1 050 IU/kg (συνολική δόση 80 000 IU) ανά εβδομάδα. Εάν ο ασθενής πάγει να ανταποκρίνεται ή εάν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μειωθεί κατά ≥ 1 g/dl μετά τη μείωση της δόσης, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά ένα βήμα δόσης. Θα πρέπει να έχουν παρέλθει τουλάχιστον 4 εβδομάδες μεταξύ των αυξήσεων της δόσης.

Προσωρινή διακοπή και μείωση της δόσης

Η χορήγηση δόσης της Silapo θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όταν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης υπερβεί τα 12 g/dl (7,5 mmol/l). Μόλις το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης γίνει < 11 g/dl, μπορεί να ξαναξεκινήσει η χορήγηση της δόσης στο ίδιο βήμα δόσης ή σε ένα βήμα δόσης μικρότερο, βάσει της κρίσης του ιατρού. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης κατά ένα βήμα δόσης εάν υπάρξει ταχεία αύξηση της αιμοσφαιρίνης (> 2 g/dl σε διάστημα 4 εβδομάδων).



Τα συμπτώματα και οι συνέπειες της αναιμίας ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις συννοσηρές ιατρικές παθήσεις. Είναι απαραίτητη η αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης του εκάστοτε ασθενούς από τον γιατρό.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοδιύλιση

Τα συμπτώματα και οι συνέπειες της αναιμίας ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις συννοσηρές ιατρικές παθήσεις. Είναι απαραίτητη η αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης του εκάστοτε ασθενούς από τον γιατρό.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς, το συνιστώμενο εύρος τιμών συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης είναι μεταξύ 9,5 g/dl και 11 g/dl (5,9 και 6,8 mmol/l). Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται με στόχο να αυξηθεί η αιμοσφαιρίνη σε τιμή χαμηλότερη από 11 g/dl (6,8 mmol/l). Αύξηση της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη των 2 g/dl (1,25 mmol/l) σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση που συμβεί, θα πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες προσαρμογές της δόσης σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για να εξασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείται η χαμηλότερη εγκεκριμένη δόση Silapo για την παροχή επαρκούς ελέγχου της αναιμίας και των συμπτωμάτων της αναιμίας.

Η θεραπεία με Silapo χωρίζεται σε δύο στάδια – φάση διόρθωσης και φάση συντήρησης.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, όπου είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση, προτιμάται η χορήγηση μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Φάση διόρθωσης

Η δόση έναρξης είναι 50 IU/kg ενδοφλεβίως, 3 φορές την εβδομάδα.

Εάν είναι απαραίτητο, αυξήστε ή μειώστε τη δόση κατά 25 IU/kg (3 φορές την εβδομάδα), μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό εύρος τιμών συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 9,5 g/dl και 11 g/dl (5,9 και 6,8 mmol/l) (αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων).

Φάση συντήρησης

Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης με σκοπό τη διατήρηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης εντός του επιθυμητού εύρους τιμών συγκέντρωσης, μεταξύ 9,5 g/dl και 11 g/dl (5,9 και 6,8 mmol/l).

Γενικά, τα παιδιά κάτω των 30 kg χρειάζονται υψηλότερες δόσεις συντήρησης από τα παιδιά άνω των 30 kg και τους ενήλικες. Οι παρακάτω δόσεις συντήρησης παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές μετά από 6 μήνες θεραπείας.

	Δόση (IU/kg, χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα)	
Βάρος (kg)	Διάμεση τιμή	Συνήθης δόση συντήρησης
< 10	100	75-150
10-30	75	60-150
> 30	33	30-100

Παιδιατρικοί ασθενείς με πολύ χαμηλή αρχική αιμοσφαιρίνη (< 6,8 g/dl ή < 4,25 mmol/l) μπορεί να χρειάζονται υψηλότερες δόσεις συντήρησης από ασθενείς των οποίων η αρχική αιμοσφαιρίνη είναι υψηλότερη (> 6,8 g/dl ή > 4,25 mmol/l).

Αναιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια πριν από την έναρξη αιμοδιύλισης ή περιτοναϊκής διύλισης

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Silapo σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με αναιμία πριν από την έναρξη αιμοδιύλισης ή περιτοναϊκής διύλισης δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα για την υποδόρια χρήση της εποετικής άλφα σε αυτούς τους πληθυσμούς περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Silapo σε παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1).

Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών που πρόκειται να εγχειριστούν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Silapo σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Θεραπεία παιδιατρικών ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Silapo σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Πριν από τη χρήση, αφήνετε τη σύριγγα του Silapo να σταθεί μέχρι να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Συνήθως χρειάζονται 15 με 30 λεπτά.

Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όπου είναι συνήθως διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς υπό αιμοδιύλιση), προτιμάται η χορήγηση του Silapo μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Όπου δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση και ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση), το Silapo μπορεί να χορηγηθεί ως υποδόρια ένεση.

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Θεραπεία ενήλικων ασθενών που πρόκειται να εγχειριστούν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο

Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ΜΔΣ χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κινδύνου

Το Silapo θα πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση.

Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοδιύλιση

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όπου είναι συνήθως διαθέσιμη ενδοφλέβια πρόσβαση (ασθενείς υπό αιμοδιύλιση), προτιμάται η χορήγηση του Silapo μέσω της ενδοφλέβιας οδού.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Χορηγήστε σε διάστημα τουλάχιστον ενός έως πέντε λεπτών, ανάλογα με τη συνολική δόση. Σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση, μπορεί να χορηγηθεί μία στιγμιαία (bolus) ένεση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοδιύλισης μέσω μίας κατάλληλης φλεβικής διόδου στη γραμμή της αιμοδιύλισης. Εναλλακτικά, η ένεση μπορεί να πραγματοποιηθεί στο τέλος της συνεδρίας αιμοδιύλισης μέσω της σωλήνωσης της βελόνας αναστόμωσης, ακολουθούμενη από 10 ml ισότονου αλατούχου διαλύματος για να ξεπλυθεί η σωλήνωση και να εξασφαλιστεί ικανοποιητική έγχυση του προϊόντος στην κυκλοφορία του αίματος (βλέπε παράγραφο «Δοσολογία», **Ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση**).

Είναι προτιμότερο η ένεση να χορηγείται με βραδύτερο ρυθμό, σε ασθενείς που αντιδρούν στη θεραπεία με συμπτώματα που προσομοιάζουν με αυτά της γρίπης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μη χορηγείτε το Silapo με ενδοφλέβια έγχυση ή σε συνδυασμό με άλλα διαλύματα φαρμακευτικών προϊόντων (ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για περισσότερες πληροφορίες).

Υποδόρια χορήγηση

Γενικά, δεν θα πρέπει να ξεπερνάται ο μέγιστος όγκος του 1 ml σε ένα σημείο ένεσης. Στην περίπτωση μεγαλύτερων όγκων, θα πρέπει να επιλέγονται περισσότερα του ενός σημεία για την ένεση.

Οι ενέσεις θα πρέπει να γίνονται στα άκρα ή στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα.

Σε όσες περιπτώσεις ο ιατρός καθορίσει ότι ένας ασθενής ή αυτός που τον φροντίζει μπορεί να χορηγήσει με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα το Silapo υποδορίως μόνος του, θα πρέπει να παρασχεθούν οδηγίες σχετικά με τη σωστή δοσολογία και χορήγηση.

Όπως ισχύει με οποιοδήποτε άλλο ενέσιμο προϊόν, ελέγξτε ότι δεν υπάρχουν σωματίδια στο διάλυμα ή αλλαγή στο χρώμα.

Μπορείτε να βρείτε «Οδηγίες σχετικά με την πραγματοποίηση της ένεσης του Silapo μόνι σας» στην παράγραφο 3 του φύλλου οδηγιών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς που αναπτύσσουν Αμιγή Απλασία της Ερυθράς Σειράς (PRCA) κατόπιν θεραπείας με οποιαδήποτε ερυθροποιητίνη δεν πρέπει να λαμβάνουν Silapo ή οποιαδήποτε άλλη ερυθροποιητίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Θα πρέπει να τηρείτε όλες τις αντενδείξεις που σχετίζονται με τα προγράμματα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος, σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπλήρωμα με Silapo.

Η χρήση του Silapo σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία και δεν συμμετέχουν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία, περιφερική αρτηριακή, καρωτιδική ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν πρόσφατα κάποιο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Οι χειρουργικοί ασθενείς που για οποιονδήποτε λόγο δεν μπορούν να λάβουν επαρκή προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν Silapo, πρέπει να παρακολουθείται στενά και να ελέγχεται η αρτηριακή πίεση, όπως απαιτείται. Η Silapo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή παρουσία μη αντιμετωπισθείσας, ανεπαρκώς αντιμετωπισθείσας ή ανεπαρκώς ελεγχόμενης υπέρτασης. Ίσως χρειαστεί η προσθήκη ή η αύξηση της αντι-υπερτασικής αγωγής. Εάν η αρτηριακή πίεση δεν μπορεί να ελεγχθεί, η θεραπεία με Silapo θα πρέπει να διακοπεί.

Έχει επίσης εμφανιστεί υπέρτασική κρίση με εγκεφαλοπάθεια και σπασμούς, που χρήζουν της άμεσης προσοχής του θεράποντος ιατρού και εντατικής ιατρικής φροντίδας, κατά τη διάρκεια θεραπείας με εποετίνη άλφα σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως φυσιολογική ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ξαφνικές διαξιφιστικές κεφαλαλγίες που προσομοιάζουν με ημικρανία, επειδή μπορεί να αποτελούν πιθανό προειδοποιητικό σημείο (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η Silapo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία, ιστορικό σπασμών ή ιατρικών παθήσεων που σχετίζονται με προδιάθεση στην ενεργοποίηση σπασμών, όπως λοιμώξεις του ΚΝΣ και εγκεφαλικές μεταστάσεις.

Η Silapo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια. Η ασφάλεια της Silapo δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Έχει παρατηρηθεί αύξηση των θρομβωτικών αγγειακών επεισοδίων (ΘΑΕ) σε ασθενείς που λαμβάνουν ESA (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε αυτά περιλαμβάνονται η φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση και ο εμβολισμός (στα οποία συμπεριλαμβάνονται ορισμένα με μοιραίες εκβάσεις), όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση του αμφιβληστροειδούς και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού εμφράκτου, της εγκεφαλικής αιμορραγίας και των παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων).

Ο αναφερόμενος κίνδυνος αυτών των ΘΑΕ θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά με τα οφέλη που προκύπτουν από τη θεραπεία με Silapo, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για ΘΑΕ, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και του προηγούμενου ιστορικού ΘΑΕ (π.χ. εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

Σε όλους τους ασθενείς, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, λόγω του πιθανού αυξημένου κινδύνου θρομβοεμβολικών συμβάντων και θανατηφόρων εκβάσεων όταν οι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης υψηλότερα από το εύρος τιμών συγκέντρωσης για την ένδειξη χρήσης.

Μπορεί να παρατηρηθεί μία μέτρια δοσοεξαρτώμενη, εντός των φυσιολογικών ορίων, αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων, κατά τη διάρκεια της αγωγής με Silapo. Η αύξηση αυτή ομαλοποιείται κατά την πορεία της συνεχιζόμενης θεραπείας. Επιπλέον, έχει αναφερθεί θρομβοκυτταραιμία σε επίπεδο υψηλότερο από το φυσιολογικό εύρος τιμών. Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια των πρώτων 8 εβδομάδων θεραπείας.

Θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται με θεραπεία όλες οι άλλες αιτίες αναιμίας (έλλειψη σιδήρου, φολικού οξέος ή ανεπάρκεια Βιταμίνης Β₁₂, δηλητηρίαση από αργίλιο, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε προέλευσης) πριν την έναρξη της θεραπείας με Silapo, καθώς και όταν αποφασίζεται η αύξηση της δόσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι τιμές της φερριτίνης ορού πέφτουν ταυτόχρονα με την αύξηση του όγκου των συμπεπικνωμένων κυττάρων. Για να εξασφαλιστεί η βέλτιστη ανταπόκριση στη θεραπεία με Silapo, θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών αποθεμάτων σιδήρου και θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου, εάν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.2):

- Για ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, συνιστάται η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (200 έως 300 mg στοιχειακού σιδήρου την ημέρα από το στόμα για ενήλικες και 100 έως 200 mg την ημέρα από το στόμα για παιδιά) εάν τα επίπεδα φερριτίνης ορού είναι κάτω από 100 ng/ml.
- Για ασθενείς με καρκίνο, συνιστάται η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου (200 έως 300 mg στοιχειακού σιδήρου την ημέρα από το στόμα) εάν τα επίπεδα κορεσμού της τρανσφερίνης βρίσκονται κάτω από το 20%.
- Για ασθενείς σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος, θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου (200 mg στοιχειακού σιδήρου την ημέρα από το στόμα) αρκετές εβδομάδες πριν από την έναρξη της προκατάθεσης αυτόλογου αίματος, ούτως ώστε να επιτευχθούν υψηλά επίπεδα αποθεμάτων σιδήρου πριν την έναρξη της θεραπείας με Silapo και καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo.
- Για ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο, θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου (200 mg στοιχειακού σιδήρου την ημέρα από το στόμα) καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo. Εάν είναι δυνατόν, η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου θα πρέπει να αρχίσει πριν από την έναρξη της θεραπείας με Silapo, ώστε να δημιουργηθούν επαρκή αποθέματα σιδήρου.

Πολύ σπάνια, έχει παρατηρηθεί εκδήλωση έξαρσης πορφυρίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα. Η Silapo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πορφυρία.

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR), μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS) και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (toxic epidermal necrolysis, TEN), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Τα πιο σοβαρά περιστατικά έχουν παρατηρηθεί με τις εποετίνες μακράς δράσης.

Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τυχόν σημεία και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που ενδέχεται να σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις, η θεραπεία με Silapo πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή δερματική αντίδραση όπως σύνδρομο SJS ή TEN λόγω της χρήσης Silapo, η θεραπεία με το Silapo πρέπει να σταματήσει για πάντα.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των ESAs, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του ESA που χορηγείται θα πρέπει να καταγράφονται εμφανώς (ή να αναφέρονται) στο ιστορικό του ασθενούς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να μετατάσσονται από ένα ESA σε άλλο υπό κατάλληλη επίβλεψη μόνο.

Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς (Pure Red Cell Aplasia, PRCA)

Έχει αναφερθεί αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς (PRCA) που επάγεται από αντισώματα μετά από μήνες έως έτη θεραπείας με εποετίνες. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις σε ασθενείς με ηπατίτιδα C, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ESA. Η Silapo δεν έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση της αναιμίας που σχετίζεται με την ηπατίτιδα C.

Σε ασθενείς που εκδηλώνουν αιφνίδια έλλειψη αποτελεσματικότητας, που ορίζεται από τη μείωση της αιμοσφαιρίνης (1 έως 2 g/dl ανά μήνα) με αυξημένη ανάγκη μεταγγίσεων, θα πρέπει να εξετάζεται ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων και να διερευνώνται οι τυπικές αιτίες απουσίας ανταπόκρισης (π.χ. έλλειψη σιδήρου, φολικού οξέος ή ανεπάρκεια Βιταμίνης Β₁₂, δηλητηρίαση από αργίλιο, λοίμωξη ή φλεγμονή, απώλεια αίματος, αιμόλυση και ίνωση του μυελού των οστών οποιασδήποτε προέλευσης).

Η παράδοξη μείωση της αιμοσφαιρίνης καθώς και η εμφάνιση σοβαρής αναιμίας που σχετίζεται με χαμηλό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων θα πρέπει να παραπέμπουν σε διακοπή της θεραπείας με Silapo και σε διεξαγωγή ελέγχου αντισωμάτων έναντι της ερυθροποιητίνης. Θα πρέπει επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο εξέτασης του μυελού των οστών για τη διάγνωση της PRCA.

Δεν θα πρέπει να ξεκινά καμία άλλη θεραπεία με ESA λόγω του κινδύνου διασταυρούμενης αντίδρασης.

Θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι λαμβάνουν Silapo θα πρέπει να μετρούν τακτικά τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης τους, μέχρις ότου επιτευχθεί ένα σταθερό επίπεδο, και στη συνέχεια περιοδικά.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο ρυθμός αύξησης της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να είναι περίπου 1 g/dl (0,62 mmol/l) το μήνα και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g/dl (1,25 mmol/l) το μήνα, για να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι αύξησης της υπέρτασης.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η συγκέντρωση συντήρησης της αιμοσφαιρίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει το ανώτερο όριο του εύρους συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Σε κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος θανάτου και σοβαρών καρδιαγγειακών συμβάντων όταν οι ESA χορηγήθηκαν με στόχο επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερο από 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ελεγχόμενες κλινικές μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντικά οφέλη που μπορούν να αποδοθούν στη χορήγηση εποετίνων, όταν η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης αυξάνεται πάνω από τα επίπεδα που απαιτούνται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της αναιμίας και την αποτροπή της μετάγγισης αίματος.

Απαιτείται προσοχή με την κλιμάκωση των δόσεων Silapo σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δεδομένου ότι οι υψηλές αθροιστικές δόσεις εποετίνης μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, σοβαρά καρδιαγγειακά και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση αιμοσφαιρίνης σε εποετίνες, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές εξηγήσεις για την ανεπαρκή ανταπόκριση (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.1).

Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι λαμβάνουν Silapo δια της υποδόριας οδού θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά για έλλειψη αποτελεσματικότητας, η οποία ορίζεται ως μη ανταπόκριση ή μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία με Silapo σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως δείξει ανταπόκριση σε τέτοιου είδους θεραπεία. Αυτό χαρακτηρίζεται από μια διαρκή μείωση στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης παρόλη την αύξηση της δοσολογίας της Silapo (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ορισμένοι ασθενείς με πιο εκτεταμένα μεσοδιαστήματα δόσης Silapo (μεγαλύτερα από μία φορά εβδομαδιαίως) μπορεί να μην διατηρήσουν επαρκή επίπεδα αιμοσφαιρίνης (βλέπε παράγραφο 5.1) και μπορεί να απαιτήσουν αύξηση της δόσης Silapo. Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Έχει εμφανιστεί θρόμβωση της αναστόμωσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ιδιαίτερα στους ασθενείς που έχουν τάση προς υπόταση ή σε εκείνους που εμφανίζουν επιπλοκές στα αρτηριοφλεβικά συρίγγια (π.χ. στενώσεις, ανευρύσματα, κ.λπ.). Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται

να γίνεται πρόωμη επανεξέταση της αναστόμωσης και να λαμβάνονται προφυλακτικά μέτρα κατά της θρόμβωσης με χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, για παράδειγμα.

Σε μεμονωμένα περιστατικά έχει παρατηρηθεί υπερκαλιαιμία, παρότι δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογία. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθούνται οι ηλεκτρολύτες ορού. Σε περίπτωση ανίχνευσης αυξημένου ή αυξανόμενου επιπέδου του καλίου στον ορό, τότε εκτός από την κατάλληλη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής χορήγησης της Silapo μέχρι να διορθωθεί το επίπεδο του καλίου στον ορό.

Συχνά απαιτείται να αυξηθεί η δόση της ηπαρίνης κατά την αιμοδιύλιση στη διάρκεια της θεραπείας με Silapo, ως αποτέλεσμα της αύξησης του όγκου των συμπυκνωμένων κυττάρων. Αν ο ηπαρινισμός δεν είναι ο βέλτιστος δυνατός, μπορεί να αποφραχθεί το σύστημα της αιμοδιύλισης.

Με βάση τις μέχρι σήμερα διαθέσιμες πληροφορίες, η διόρθωση της αναιμίας με Silapo σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση δεν επιταχύνει το ρυθμό εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας.

Θεραπεία ασθενών με αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Οι ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν Silapo θα πρέπει να μετρούν τακτικά τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης τους, μέχρις ότου επιτευχθεί ένα σταθερό επίπεδο, και στη συνέχεια περιοδικά.

Οι εποετίνες είναι αυξητικοί παράγοντες οι οποίοι κυρίως διεγείρουν την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC). Οι υποδοχείς της ερυθροποιητίνης μπορεί να εκφράζονται στην επιφάνεια διαφόρων καρκινικών κυττάρων. Όπως συμβαίνει με όλους τους αυξητικούς παράγοντες, υπάρχει η ανησυχία ότι οι εποετίνες μπορεί να διεγείρουν την ανάπτυξη όγκων.

Ο ρόλος των ESA στην εξέλιξη των όγκων ή στη μειωμένη επιβίωση χωρίς εξέλιξη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η χρήση της εποετίνης άλφα και άλλων ESA έχει συσχετιστεί με μειωμένο τοπο-περιοχικό έλεγχο του όγκου ή μειωμένη συνολική επιβίωση:

- μειωμένος τοπο-περιοχικός έλεγχος σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία, όταν τους χορηγείται για να επιτύχουν επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερο από 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- μικρότερη συνολική επιβίωση και αυξημένοι θάνατοι που αποδίδονται σε εξέλιξη της νόσου στους 4 μήνες σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού που λαμβάνουν χημειοθεραπεία όταν τους χορηγείται για να επιτύχουν εύρος συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 12 έως 14 g/dl (7,5 έως 8,7 mmol/l),
- αυξημένος κίνδυνος θανάτου όταν χορηγείται για την επίτευξη επιπέδου συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 12 g/dl (7,5 mmol/l) σε ασθενείς με ενεργή κακοήγη νόσο οι οποίοι δεν λαμβάνουν ούτε χημειοθεραπεία ούτε ακτινοθεραπεία. Οι ESA δεν ενδείκνυνται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών,
- μια παρατηρούμενη αύξηση κατά 9% του κινδύνου PD ή θανάτου στην ομάδα της εποετίνης άλφα συν SOC από μια κύρια ανάλυση και αυξημένος κίνδυνος κατά 15% που δεν μπορεί να αποκλειστεί στατιστικά σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, όταν τους χορηγείται για την επίτευξη εύρους συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης 10 έως 12 g/dl (6,2 έως 7,5 mmol/l).

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, σε κάποιες κλινικές περιπτώσεις η μετάγγιση αίματος πρέπει να αποτελεί την προτιμώμενη μέθοδο διαχείρισης της αναιμίας σε ασθενείς με καρκίνο. Η απόφαση για τη χορήγηση θεραπείας με ανασυνδυασμένη ερυθροποιητίνη πρέπει να βασίζεται σε αξιολόγηση του λόγου οφέλους/κινδύνου με συμμετοχή του κάθε ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψη το ευρύτερο κλινικό πλαίσιο της κάθε περίπτωσης. Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε αυτή την αξιολόγηση είναι ο τύπος του όγκου και το στάδιο του, ο βαθμός της αναιμίας, το προσδόκιμο ζωής, το περιβάλλον νοσηλείας του ασθενούς και η προτίμηση του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η καθυστέρηση των 2 έως 3 εβδομάδων μεταξύ της χορήγησης ESA και της εμφάνισης των

ερυθροκυττάρων που έχουν δημιουργηθεί από την ερυθροποιητίνη, στην περίπτωση που η θεραπεία με Silapo θεωρηθεί κατάλληλη (ασθενής που διατρέχει κίνδυνο μετάγγισης).

Ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Θα πρέπει να τηρούνται όλες οι ειδικές προειδοποιήσεις και οι ειδικές προφυλάξεις που σχετίζονται με τα προγράμματα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος, ειδικά αντικαταστάσεις όγκου αίματος ρουτίνας.

Ασθενείς προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία

Θα πρέπει πάντα να χρησιμοποιούνται καλές πρακτικές διαχείρισης αίματος κατά την περιεγχειρητική φάση.

Οι ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή, καθώς είναι πιθανό να παρουσιαστούν θρομβωτικά και αγγειακά επεισόδια σε ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν, ειδικά στις περιπτώσεις όπου υποβόσκει κάποια καρδιαγγειακή νόσος. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις στους ασθενείς που έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επιπλέον, στους ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l), δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να συσχετιστεί η θεραπεία με Silapo με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών θρομβωτικών / αγγειακών επεισοδίων. Επομένως, δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται Silapo σε ασθενείς με αρχικά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει μέχρι και 0,5 mg φαινυλαλανίνης σε κάθε μονάδα δόσης. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής για τους ασθενείς με φαινυλκετονουρία (PKU), μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται, διότι το σώμα δεν μπορεί να την απομακρύνει φυσιολογικά.

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ερυθροποιητίνη μεταβάλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την ερυθροποίηση μπορεί να μειώσουν την ανταπόκριση στην Silapo.

Αφού η κυκλοσπορίνη δεσμεύεται από τα RBC υπάρχει η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκου. Εάν η Silapo συγχρηρηθεί με την κυκλοσπορίνη, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στο αίμα καθώς και να ρυθμιστεί η δόση της κυκλοσπορίνης παράλληλα με την αύξηση του αιματοκρίτη.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για αλληλεπίδραση ανάμεσα στην Silapo και τους G-CSF (παράγοντες διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων) ή τους GM-CSF (παράγοντες διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μονοκυττάρων) σε σχέση με την *in vitro* αιματολογική διαφοροποίηση ή τον πολλαπλασιασμό των δειγμάτων της βιοψίας του όγκου.

Σε γυναίκες ενήλικες ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού, η υποδόρια συγχρηρήγηση 40 000 IU/ml εποετίνης άλφα με 6 mg/kg τραστουζουμάμπης δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τραστουζουμάμπης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της εποετίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε

παράγραφο 5.3). ΔΣυνεπώς, η Silapo δεν πρέπει να χορηγείται κατά την εγκυμοσύνη, παρά μόνο αν τα πιθανά οφέλη υπερβαίνουν τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο. Η χρήση Silapo δεν συνιστάται σε εγκύους ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν, οι οποίες συμμετέχουν σε προκατάθεση αυτόλογου αίματος.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η εξωγενής εποετίνη ζήτα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η Silapo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε γυναίκες που θηλάζουν. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Silapo, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Η χρήση Silapo δεν συνιστάται σε ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν και θηλάζουν, οι οποίες συμμετέχουν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν τη δυνητική επίδραση της Silapo στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εποετίνη άλφα είναι μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή η επιδείνωση μιας ήδη υφιστάμενης υπέρτασης. Θα πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές της εποετίνης άλφα είναι διάρροια, ναυτία, έμετος, πυρεξία και κεφαλαλγία. Μπορεί να εμφανιστεί ασθένεια που μοιάζει με γρίπη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Συμφόρηση αναπνευστικής οδού, η οποία περιλαμβάνει περιστατικά συμφόρησης ανώτερης αναπνευστικής οδού, ρινική συμφόρηση και ρινοφαρυγγίτιδα, έχουν αναφερθεί σε μελέτες με εκτεταμένα μεσοδιαστήματα δόσης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμα σε αιμοδιύλιση.

Έχει παρατηρηθεί αύξηση των θρομβωτικών αγγειακών επεισοδίων (ΘΑΕ) σε ασθενείς που λαμβάνουν ESA (βλέπε παράγραφο 4.4).

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Από ένα σύνολο 3 417 ατόμων σε 25 τυχαίες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή τυποποιημένες μελέτες, το συνολικό προφίλ ασφαλείας της εποετίνης άλφα αξιολογήθηκε σε 2 094 άτομα με αναιμία. Συμπεριλήφθηκαν 228 άτομα με ΧΝΑ που έλαβαν εποετίνη άλφα σε 4 μελέτες χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (2 μελέτες στην προ-αιμοκάθαρση [N = 131 άτομα με ΧΝΑ] και 2 στην αιμοκάθαρση [N = 97 άτομα με ΧΝΑ]), 1 404 άτομα με καρκίνο σε 16 μελέτες για αναιμία λόγω χημειοθεραπείας, 147 άτομα σε 2 μελέτες για αυτόλογη μετάγγιση, 213 άτομα σε 1 μελέτη στην περιεγχειριστική περίοδο και 102 άτομα σε 2 μελέτες ΜΔΣ. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των ατόμων που έλαβαν εποετίνη άλφα σ'αυτές τις δοκιμές, φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Η συχνότητα εκτιμάται: Πολύ Συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Οχι Συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), Πολύ Σπάνιες ($< 1/10\ 000$), Μη Γνωστές (οι συχνότητες δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) κατά MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια (Επίπεδο προτιμώμενων όρων)	Συχνότητα
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>	Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς ³ Θρομβοκυττάρωση	Σπάνιες
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>	Υπερκαλιαιμία ¹	Όχι συχνές
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ³	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση ³	Σπάνιες
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Σπασμοί	Όχι συχνές
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>	Υπέρταση, φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση ²	Συχνές
	Υπερτασική κρίση	Συχνότητα μη γνωστή
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>	Βήχας	Συχνές
	Συμφόρηση αναπνευστικής οδού	Όχι συχνές
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</i>	Διάρροια, ναυτία, έμετος	Πολύ συχνές
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνίδωση ³	Όχι συχνές
	Αγγειονευρωτικό οίδημα ³	Συχνότητα μη γνωστή
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>	Αρθραλγία, Οσφυαλγία, Μυαλγία, Πόνος στο άκρο	Συχνές
<i>Συγγενείς, οικογενειακές και γενετικές διαταραχές</i>	Οξεία πορφυρία ³	Σπάνιες
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Πυρεξία	Πολύ συχνές
	Ρίγη, Ασθένεια που μοιάζει με γρίπη, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, Περιφερικό οίδημα	Συχνές
	Αναποτελεσματικότητα φαρμάκου ³	Συχνότητα μη γνωστή
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	Θετικά αντισώματα έναντι της ερυθροποιητίνης	Σπάνιες

¹ Συχνές στην αιμοκάθαρση

² Περιλαμβάνει αρτηριακά και φλεβικά, θανατηφόρα και μη θανατηφόρα επεισόδια, όπως εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή, θρόμβωση του αμφιβληστροειδούς, αρτηριακή θρόμβωση (συμπεριλαμβανομένου εμφράγματος του μυοκαρδίου), εγκεφαλοαγγειακά ατυχήματα (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού εμφράγματος και εγκεφαλικής αιμορραγίας) παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων και θρόμβωσης παρακέντησης συμπεριλαμβανομένου του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης) και θρόμβωση εντός των αρτηριοφλεβικών ανευρησίων

³ Διευκρινίζεται στην παρακάτω υποενότητα ή / και στην ενότητα 4.4

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών εξανθήματος (συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης), αναφυλακτικές αντιδράσεις και αγγειονευρωτικό οίδημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατά τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR), μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Έχει επίσης εμφανιστεί υπερτασική κρίση με εγκεφαλοπάθεια και σπασμούς, που χρήζουν της άμεσης προσοχής του θεράποντος ιατρού και εντατικής ιατρικής φροντίδας, κατά τη διάρκεια θεραπείας με εποετίνη άλφα σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως φυσιολογική ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ξαφνικές διαξιφιστικές κεφαλαλγίες που προσομοιάζουν με ημικρανία, επειδή μπορεί να αποτελούν πιθανό προειδοποιητικό σήμα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς που επάγεται από αντισώματα, σε < 1/10 000 περιπτώσεις ανά ασθενό-έτος μετά από μήνες έως έτη θεραπείας με εποετίνες (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι περισσότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν με την υποδόρια (SC) οδό χορήγησης, σε σύγκριση με την IV οδό.

Ενήλικες ασθενείς με ΜΔΣ χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κινδύνου

Στην τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη, 4 (4,7%) ασθενείς παρουσίασαν ΘΑΕ (αιφνίδιο θάνατο, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εμβολή και φλεβίτιδα). Όλα τα ΘΑΕ παρουσιάστηκαν στην ομάδα της εποετίνης άλφα και στις πρώτες 24 εβδομάδες της μελέτης. Τρία ήταν επιβεβαιωμένα ΘΑΕ, ενώ στο περιστατικό που απομένει (αιφνίδιος θάνατος), το θρομβοεμβολικό επεισόδιο δεν επιβεβαιώθηκε. Δύο ασθενείς είχαν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου (κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια και θρομβοφλεβίτιδα).

Παιδιατρικός πληθυσμός με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοδιύλιση

Η έκθεση των παιδιατρικών ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοδιύλιση σε κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά είναι περιορισμένη. Δεν υπάρχει καμία ανεπιθύμητη ενέργεια ειδική για παιδιατρικούς ασθενείς που να μην έχει αναφερθεί προηγουμένως στον παραπάνω πίνακα, ούτε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που να μην είναι συμβατή με την υποκείμενη νόσο σε αυτόν τον πληθυσμό

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το θεραπευτικό φάσμα της ερυθροποιητίνης είναι πολύ ευρύ. Η υπερδοσολογία με ερυθροποιητίνη μπορεί να προκαλέσει ενέργειες που είναι προέκταση των φαρμακολογικών ενεργειών της ορμόνης. Σε περίπτωση εξαιρετικά υψηλών επιπέδων αιμοσφαιρίνης, μπορεί να πραγματοποιηθεί φλεβοτομή. Θα πρέπει να παρέχεται πρόσθετη υποστηρικτική φροντίδα, αν αυτό χρειαστεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αντιαναιμικά σκευάσματα, ερυθροποιητίνη
Κωδικός ATC: B03XA01

Το Silapo είναι ένα βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Η ερυθροποιητίνη (Erythropoietin, EPO) είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη που παράγεται κυρίως από τον νεφρό ως απόκριση στην υποξία και είναι ο βασικός ρυθμιστής της παραγωγής των ερυθροκυττάρων (RBC). Η EPO εμπλέκεται σε όλες τις φάσεις της ανάπτυξης της ερυθράς σειράς και ασκεί την κύρια επίδρασή της στο επίπεδο των πρόδρομων κυττάρων της ερυθράς σειράς. Μετά την πρόσδεση της EPO στον υποδοχέα της στην κυτταρική επιφάνεια, ενεργοποιεί τις οδούς μεταγωγής

σημάτων που επηρεάζουν την απόπτωση και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων της ερυθράς σειράς. Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ΕΡΟ (εποετίνη ζήτα), που εκφράζεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού, έχει μια αλληλουχία 165 αμινοξέων πανομοιότυπη με αυτήν της ανθρώπινης ΕΡΟ του ουροποιητικού. Δεν είναι δυνατή η διάκριση των 2 ερυθροποιητινών με βάση λειτουργικούς προσδιορισμούς. Το φαινομενικό μοριακό βάρος της ερυθροποιητίνης είναι 32 000 έως 40 000 Dalton.

Η ερυθροποιητίνη είναι ένας αυξητικός παράγοντας που κατά κύριο λόγο διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων. Οι υποδοχείς της ερυθροποιητίνης μπορεί να εκφράζονται στην επιφάνεια διαφόρων καρκινικών κυττάρων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Υγιείς εθελοντές

Μετά από εφάπαξ δόσεις (20 000 έως 160 000 IU υποδόρια) εποετίνης άλφα, παρατηρήθηκε μια δοσοεξαρτώμενη ανταπόκριση για τους φαρμακοδυναμικούς δείκτες που διερευνήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων: των δικτυοερυθροκυττάρων, των RBC και της αιμοσφαιρίνης. Παρατηρήθηκε ένα καθορισμένο προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου, με μέγιστη τιμή και επιστροφή στην τιμή έναρξης, για τις αλλαγές στο ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων. Παρατηρήθηκε ένα λιγότερο καθορισμένο προφίλ για τα RBC και την αιμοσφαιρίνη. Γενικά, όλοι οι φαρμακοδυναμικοί δείκτες αυξήθηκαν με γραμμικό τρόπο και η δόση έφτασε στη μέγιστη ανταπόκριση στα υψηλότερα επίπεδα δόσης.

Περαιτέρω φαρμακοδυναμικές μελέτες διερεύνησαν τη χρήση 40 000 IU μία φορά την εβδομάδα έναντι 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα. Παρά τις διαφορές στα προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου, η φαρμακοδυναμική απόκριση (όπως μετράται από τις αλλαγές στο ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων, της αιμοσφαιρίνης και των ολικών RBC) ήταν παρόμοια σε αυτά τα σχήματα. Πρόσθετες μελέτες συνέκριναν το σχήμα της εποετίνης άλφα 40 000 IU μία φορά την εβδομάδα με δόσεις κάθε δύο εβδομάδες που κυμαίνονταν από 80 000 έως 120 000 IU, υποδόρια. Συνολικά, με βάση τα αποτελέσματα αυτών των φαρμακοδυναμικών μελετών σε υγιείς συμμετέχοντες, το δοσολογικό σχήμα των 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικό στην παραγωγή RBC από τα σχήματα κάθε δύο εβδομάδες, παρά την παρατηρούμενη ομοιότητα στην παραγωγή δικτυοερυθροκυττάρων στα σχήματα χορήγησης μία φορά την εβδομάδα και κάθε δύο εβδομάδες.

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η εποετίνη άλφα έχει καταδειχθεί ότι διεγείρει την ερυθροποίηση σε αναιμικούς ασθενείς με ΧΝΑ, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και ασθενών πριν από την αιμοδιύλιση. Οι πρώτες ενδείξεις ανταπόκρισης στην εποετίνη άλφα είναι μια αύξηση του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων εντός 10 ημερών, ακολουθούμενη από αυξήσεις στον αριθμό των ερυθροκυττάρων, της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη, συνήθως εντός 2 έως 6 εβδομάδων. Η ανταπόκριση στην αιμοσφαιρίνη διαφέρει μεταξύ των ασθενών και μπορεί να επηρεάζεται από τα αποθέματα σιδήρου και την παρουσία συνοδών ιατρικών προβλημάτων.

Αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Η εποετίνη άλφα χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα ή μία φορά την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την αιμοσφαιρίνη και μειώνει τις απαιτήσεις για μετάγγιση μετά τον πρώτο μήνα θεραπείας σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

Σε μια μελέτη σύγκρισης των δοσολογικών σχημάτων 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα και 40 000 IU, μία φορά την εβδομάδα σε υγιείς συμμετέχοντες και αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο, τα προφίλ χρόνου των αλλαγών στα ποσοστά των δικτυοερυθροκυττάρων, στην αιμοσφαιρίνη και στον ολικό αριθμό των ερυθροκυττάρων ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο δοσολογικών σχημάτων, τόσο στους υγιείς συμμετέχοντες όσο και στους αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο. Τα AUC των αντίστοιχων φαρμακοδυναμικών παραμέτρων ήταν παρόμοια μεταξύ των δοσολογικών σχημάτων 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα και 40 000 IU, μία φορά την εβδομάδα σε υγιείς συμμετέχοντες, καθώς επίσης και σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο.

Ενήλικες ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν σε πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Η εποετίνη άλφα έχει καταδειχθεί ότι διεγείρει την παραγωγή ερυθροκυττάρων για την ενίσχυση της συλλογής αυτόλογου αίματος και τον περιορισμό της μείωσης της αιμοσφαιρίνης σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό χειρουργείο και δεν αναμένεται να προκαταθέσουν όλες τις περιεγχειρητικές ανάγκες τους σε αίμα. Οι μεγαλύτερες επιδράσεις παρατηρούνται σε ασθενείς με χαμηλή αιμοσφαιρίνη (≤ 13 g/dl, 8,1 mmol/l).

Θεραπεία ενήλικων ασθενών οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο

Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προγραμματιστεί για μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο, με αιμοσφαιρίνη πριν από τη θεραπεία > 10 έως ≤ 13 g/dl, η εποετίνη άλφα έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο λήψης αλλογενών μεταγγίσεων και επιταχύνει την αποκατάσταση της ερυθράς σειράς (αυξημένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και αυξημένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η εποετίνη άλφα έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες αναιμικούς ασθενείς με ΧΝΑ, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και ασθενών πριν από την αιμοδιύλιση, για την αντιμετώπιση της αναιμίας και τη διατήρηση του αιματοκρίτη εντός ενός εύρους συγκέντρωσης-στόχου 30 έως 36%.

Σε κλινικές δοκιμές με δόσεις έναρξης 50 έως 150 IU/kg, τρεις φορές την εβδομάδα, περίπου το 95% όλων των ασθενών ανταποκρίθηκε με κλινικά σημαντική αύξηση του αιματοκρίτη. Μετά από περίπου δύο μήνες θεραπείας, σχεδόν όλοι οι ασθενείς δεν εξαρτώνταν από μεταγγίσεις. Μετά την επίτευξη των επιπέδων αιματοκρίτη-στόχου, η δόση συντήρησης εξατομικεύτηκε για κάθε ασθενή.

Στις τρεις μεγαλύτερες κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, η διάμεση δόση συντήρησης που ήταν απαραίτητη για τη διατήρηση του αιματοκρίτη μεταξύ 30 και 36% ήταν περίπου 75 IU/kg, χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα.

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη για την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΧΝΑ που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, κλινικά και στατιστικά σημαντική βελτίωση καταδείχθηκε στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά τη μέτρηση της κόπωσης, των σωματικών συμπτωμάτων, των σχέσεων και της κατάθλιψης (Ερωτηματολόγιο Νεφρικής Νόσου) μετά από έξι μήνες θεραπείας. Οι ασθενείς από την ομάδα θεραπείας με εποετίνη άλφα εγγράφηκαν επίσης σε μια μελέτη επέκτασης ανοικτού σχεδιασμού, στην οποία καταδείχθηκαν βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής τους, οι οποίες διατηρήθηκαν για ακόμη 12 μήνες.

Ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση

Σε κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ΧΝΑ που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία με αιμοδιύλιση και λάμβαναν θεραπεία με εποετίνη άλφα, η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν σχεδόν πέντε μήνες. Αυτοί οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με εποετίνη άλφα με παρόμοιο τρόπο με αυτόν που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Οι ασθενείς με ΧΝΑ που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία με αιμοδιύλιση παρουσίασαν μια δοσοεξαρτώμενη και διαρκή αύξηση του αιματοκρίτη όταν η εποετίνη άλφα χορηγήθηκε μέσω είτε ενδοφλέβιας είτε υποδόριας οδού. Παρόμοια ποσοστά αύξησης του αιματοκρίτη σημειώθηκαν κατά τη χορήγηση της εποετίνης άλφα μέσω οποιασδήποτε από τις δύο οδούς. Επιπλέον, δόσεις εποετίνης άλφα 75 έως 150 IU/kg την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι διατηρούν τους αιματοκρίτες στο 36 έως 38% για έως και έξι μήνες.

Σε 2 μελέτες με εκτεταμένα μεσοδιαστήματα δόσης εποετίνης άλφα (3 φορές την εβδομάδα, μία φορά την εβδομάδα, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες και μία φορά κάθε 4 εβδομάδες) ορισμένοι ασθενείς με μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα δόσης δεν διατήρησαν ικανοποιητικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και έφτασαν στα καθορισμένα από το πρωτόκολλο κριτήρια αποχώρησης βάσει αιμοσφαιρίνης (0% στην ομάδα μίας φορές την εβδομάδα, 3,7% στην ομάδα μίας φορές κάθε 2 εβδομάδες και 3,3% στην ομάδα μίας φορές κάθε 4 εβδομάδες).

Μια τυχαιοποιημένη, προοπτική δοκιμή (CHOIR) αξιολόγησε 1 432 αναιμικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Οι ασθενείς εκχωρήθηκαν σε θεραπεία με εποετίνη άλφα με στόχο τη διατήρηση ενός επιπέδου αιμοσφαιρίνης 13,5 g/dl (υψηλότερο από το συνιστώμενο επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης) ή 11,3 g/dl. Παρουσιάστηκε ένα μείζον καρδιαγγειακό συμβάν (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή εισαγωγή σε νοσοκομείο λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας) στους 125 (18%) από τους 715 ασθενείς στην ομάδα με την υψηλότερη αιμοσφαιρίνη συγκριτικά με 97 (14%) στους 717 ασθενείς στην ομάδα με τη χαμηλότερη αιμοσφαιρίνη (λόγος κινδύνου [hazard ratio, HR] 1,3, 95% CI: 1,0, 1,7, $p = 0,03$).

Συγκεντρωτικές μεταγενέστερες (post-hoc) αναλύσεις κλινικών μελετών των παραγόντων διέγερσης της ερυθροποιητίνης (ESA) έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, διαβητικοί και μη διαβητικοί ασθενείς). Παρατηρήθηκε μια τάση αύξησης των εκτιμήσεων κινδύνου για τη θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας, καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που σχετίζονται με υψηλότερες αθροιστικές δόσεις παραγόντων διέγερσης της ερυθροποιητίνης (ESA) ανεξάρτητα από την κατάσταση διαβήτη ή αιμοδιύλισης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Θεραπεία ασθενών με αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Η εποετίνη άλφα έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες αναιμικούς ασθενείς με όγκους του λεμφικού συστήματος και συμπαγείς όγκους και ασθενείς που υποβάλλονται σε διάφορα σχήματα χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένων σχημάτων που περιέχουν πλατίνη ή που δεν περιέχουν πλατίνη. Σε αυτές τις δοκιμές, η εποετίνη άλφα χορηγούμενη 3 φορές την εβδομάδα ή μία φορά την εβδομάδα έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την αιμοσφαιρίνη και μειώνει τις απαιτήσεις για μετάγγιση μετά τον πρώτο μήνα θεραπείας σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο. Σε ορισμένες μελέτες, η διπλά τυφλή φάση ακολουθήθηκε από μια φάση ανοικτού σχεδιασμού κατά τη διάρκεια της οποίας όλοι οι ασθενείς έλαβαν εποετίνη άλφα και παρατηρήθηκε η διατήρηση της επίδρασης.

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους ανταποκρίνονται ισότιμα στη θεραπεία με εποετίνη άλφα και ότι οι ασθενείς με ή χωρίς διήθηση του μυελού των οστών από τον όγκο ανταποκρίνονται ισότιμα στη θεραπεία με εποετίνη άλφα. Καταδείχθηκε συγκρίσιμη ένταση της χημειοθεραπείας στην ομάδα της εποετίνης άλφα και του εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές χημειοθεραπείας, από την παρουσία παρόμοιων εμβαδών κάτω από την καμπύλη ουδετεροφίλων-χρόνου σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με εποετίνη άλφα και σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, καθώς επίσης και από το παρόμοιο ποσοστό ασθενών στην ομάδα θεραπείας με εποετίνη άλφα και στην ομάδα θεραπείας με εικονικό φάρμακο με απόλυτους αριθμούς ουδετεροφίλων χαμηλότερους από τα 1 000 και 500 κύτταρα/ μL .

Σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή που διεξήχθη σε 375 αναιμικούς ασθενείς με διάφορες μη μυελογενείς κακοήθειες που λάμβαναν χημειοθεραπεία χωρίς πλατίνη, υπήρξε σημαντική μείωση στα συμπτώματα που σχετίζονταν με την αναιμία (π.χ. κόπωση, μειωμένη ενέργεια και μείωση της δραστηριότητας), όπως μετρήθηκαν με τα παρακάτω όργανα και κλίμακες: γενική κλίμακα Λειτουργικής Αξιολόγησης της Αναιμίας κατά τη Θεραπεία του Καρκίνου (Functional Assessment of Cancer Therapy Anaemia, FACT-An), κλίμακα κοπώσεως FACT-An και Κλίμακα Καρκινικών Γραμμικών Αναλόγων (Cancer Linear Analogue Scale, CLAS). Δύο άλλες μικρότερες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές δεν κατάφεραν να καταδείξουν σημαντική βελτίωση στις παραμέτρους ποιότητας ζωής στην κλίμακα EORTC-QLQ-C30 ή CLAS, αντίστοιχα.

Η επιβίωση και η εξέλιξη του όγκου έχουν εξεταστεί σε πέντε μεγάλες ελεγχόμενες μελέτες με τη συμμετοχή συνολικά 2 833 ασθενών, τέσσερις εκ των οποίων ήταν διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και μία ήταν μελέτη ανοικτού σχεδιασμού. Οι μελέτες είτε στρατολόγησαν ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν χημειοθεραπεία (δύο μελέτες) είτε χρησιμοποίησαν πληθυσμούς ασθενών στους οποίους δεν ενδεικνυόταν η χρήση ESA: αναιμία σε ασθενείς με καρκίνο που δεν λαμβάνουν χημειοθεραπεία και ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία. Το επιθυμητό επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης στις δύο μελέτες ήταν $> 13 \text{ g/dl}$ ($8,1 \text{ mmol/l}$). Στις υπόλοιπες τρεις μελέτες ήταν $12 \text{ έως } 14 \text{ g/dl}$ ($7,5 \text{ έως } 8,7 \text{ mmol/l}$).

Στη μελέτη ανοικτού σχεδιασμού δεν υπήρξε καμία διαφορά στη συνολική επιβίωση μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη και την ομάδα ελέγχου. Στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι λόγοι κινδύνου για τη συνολική επιβίωση κυμαίνονταν μεταξύ 1,25 και 2,47 υπέρ των ομάδων ελέγχου. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει μια σταθερή ανεξήγητη στατιστικά σημαντική αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς που έχουν αναιμία που σχετίζεται με διάφορους συνήθεις τύπους καρκίνων και οι οποίοι έλαβαν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η έκβαση της συνολικής επιβίωσης στις δοκιμές δεν μπορεί να εξηγηθεί ικανοποιητικά από τις διαφορές στην επίπτωση της θρόμβωσης και των συναφών επιπλοκών μεταξύ αυτών που έλαβαν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη και της ομάδας ελέγχου.

Διενεργήθηκε επίσης μια ανάλυση δεδομένων σε επίπεδο ασθενών, σε περισσότερους από 13 900 ασθενείς με καρκίνο (που λάμβαναν χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, χημειο/ακτινοθεραπεία ή καμία θεραπεία), οι οποίοι πήραν μέρος σε 53 ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές που περιλάμβαναν διάφορες εποετίνες. Η μετα-ανάλυση των δεδομένων της συνολικής επιβίωσης απέδωσε μια σημειακή εκτίμηση του λόγου κινδύνου της τάξης του 1,06 υπέρ της ομάδας ελέγχου (95% διάστημα εμπιστοσύνης CI: 1,00, 1,12. 53 δοκιμές και 13 933 ασθενείς) και για τους ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, ο λόγος κινδύνου για τη συνολική επιβίωση ήταν 1,04 (95% διάστημα εμπιστοσύνης CI: 0,97, 1,11, 38 δοκιμές και 10 441 ασθενείς). Οι μετα-αναλύσεις υποδεικνύουν επίσης σταθερά έναν σημαντικά αυξημένο σχετικό κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών συμβάντων σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη ανοικτού σχεδιασμού σε 2 098 αναιμικές γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίες λάμβαναν χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής ή δεύτερης γραμμής. Αυτή ήταν μια μελέτη μη κατωτερότητας σχεδιασμένη για τον αποκλεισμό της αύξησης του κινδύνου κατά 15% στην εξέλιξη του όγκου ή του θανάτου στην ομάδα εποετίνης άλφα συν τυπική φροντίδα (standard of care, SOC) σε σύγκριση με την ομάδα λήψης SOC μόνο. Κατά το χρόνο του σημείου αποκοπής των κλινικών δεδομένων, η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη (EXE) βάσει της αξιολόγησης της εξέλιξης της νόσου από τον ερευνητή ήταν 7,4 μήνες σε κάθε σκέλος (HR 1,09, 95% CI: 0,99, 1,20), υποδεικνύοντας ότι δεν εκπληρώθηκε ο σκοπός της μελέτης. Σημαντικά λιγότεροι ασθενείς έλαβαν μεταγγίσεις με RBC στο σκέλος εποετίνης άλφα SOC (5,8% έναντι 11,4%). Ωστόσο, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς είχαν θρομβωτικά αγγειακά επεισόδια στο σκέλος εποετίνης άλφα συν SOC (2,8% έναντι 1,4%). Κατά την τελική ανάλυση αναφέρθηκαν 1 653 θάνατοι. Η διάμεση συνολική επιβίωση στην ομάδα εποετίνης άλφα συν SOC ήταν 17,8 μήνες συγκριτικά με 18,0 μήνες στην ομάδα SOC μόνο (HR 1,07, 95% CI: 0,97, 1,18). Ο διάμεσος χρόνος έως την επιδείνωση (TTP) με βάση την επιδεινούμενη νόσο (PD) όπως προσδιορίζεται από τον ερευνητή ήταν 7,5 μήνες στην ομάδα εποετίνης άλφα συν SOC και 7,5 μήνες στην ομάδα SOC (HR 1,099, 95% CI: 0,998, 1,210). Ο διάμεσος TTP με βάση την PD όπως προσδιορίζεται από την IRC ήταν 8,0 μήνες στην ομάδα εποετίνης άλφα συν SOC και 8,3 μήνες στην ομάδα SOC (HR 1,033, 95% CI: 0,924, 1,156).

Πρόγραμμα προκατάθεσης αυτόλογου αίματος

Η επίδραση της εποετίνης άλφα στη διευκόλυνση της κατάθεσης αυτόλογου αίματος σε ασθενείς με χαμηλό αιματοκρίτη ($\leq 39\%$ και χωρίς υποκείμενη αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου) οι οποίοι είχαν προγραμματιστεί για μείζον ορθοπεδικό χειρουργείο αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 204 ασθενείς και σε μια απλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 55 ασθενείς.

Στη διπλά τυφλή μελέτη, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα 600 IU/kg ή εικονικό φάρμακο ενδοφλεβίως μία φορά κάθε 3 έως 4 ημέρες, για διάστημα 3 εβδομάδων (συνολικά 6 δόσεις). Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα μπόρεσαν να προκαταθέσουν σημαντικά περισσότερες μονάδες αίματος (4,5 μονάδες) από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3,0 μονάδες).

Στην απλή τυφλή μελέτη, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα 300 IU/kg ή 600 IU/kg ή εικονικό φάρμακο ενδοφλεβίως μία φορά κάθε 3 έως 4 ημέρες, για διάστημα 3 εβδομάδων (συνολικά

6 δόσεις). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα μπόρεσαν επίσης να προκαταθέσουν σημαντικά περισσότερες μονάδες αίματος (εποετίνη άλφα 300 IU/kg = 4,4 μονάδες, εποετίνη άλφα 600 IU/kg = 4,7 μονάδες) από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2,9 μονάδες).

Η θεραπεία με εποετίνη άλφα μείωσε τον κίνδυνο έκθεσης σε αλλογενές αίμα κατά 50% συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν εποετίνη άλφα.

Μείζον εκλεκτικό ορθοπεδικό χειρουργείο

Η επίδραση της εποετίνης άλφα (300 IU/kg ή 100 IU/kg) στην έκθεση σε μετάγγιση αλλογενούς αίματος έχει αξιολογηθεί σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή σε ενήλικες ασθενείς που δεν είχαν έλλειψη σιδήρου και είχαν προγραμματιστεί για μείζονα εκλεκτική ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση ισχίου ή γόνατος. Η εποετίνη άλφα χορηγήθηκε υποδορίως για 10 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση, την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης και για τέσσερις ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν σύμφωνα με τα αρχικά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης (≤ 10 g/dl, > 10 έως ≤ 13 g/dl και > 13 g/dl).

Η εποετίνη άλφα 300 IU/kg μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αλλογενούς μετάγγισης σε ασθενείς με αιμοσφαιρίνη πριν από τη θεραπεία > 10 έως ≤ 13 g/dl. Δεκαέξι τοις εκατό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα 300 IU/kg, 23% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εποετίνη άλφα 100 IU/kg και 45% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο απαίτησαν μετάγγιση.

Μια δοκιμή ανοικτού σχεδιασμού, παράλληλων ομάδων σε ενήλικες ασθενείς που δεν είχαν έλλειψη σιδήρου, με αιμοσφαιρίνη πριν από τη θεραπεία ≥ 10 έως ≤ 13 g/dl και είχαν προγραμματιστεί για μείζονα ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση ισχίου ή γόνατος συνέκρινε την εποετίνη άλφα 300 IU/kg υποδορίως καθημερινά για 10 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση, την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης και για τέσσερις ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση με την εποετίνη άλφα 600 IU/kg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση και την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης.

Από το διάστημα πριν από τη θεραπεία έως πριν από τη χειρουργική επέμβαση, η μέση αύξηση της αιμοσφαιρίνης στην ομάδα των 600 IU/kg μία φορά την εβδομάδα (1,44 g/dl) ήταν διπλάσια από αυτήν που παρατηρήθηκε στην ομάδα καθημερινής χορήγησης 300 IU/kg (0,73 g/dl). Τα μέσα επίπεδα αιμοσφαιρινών ήταν παρόμοια για τις δύο ομάδες θεραπείας σε όλη τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου.

Η ανταπόκριση στην ερυθροποίηση που παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες θεραπείας προκάλεσε παρόμοια ποσοστά μεταγγίσεων (16% στην ομάδα 600 IU/kg μία φορά την εβδομάδα και 20% στην ομάδα καθημερινής χορήγησης 300 IU/kg).

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΜΔΣ χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κινδύνου

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της εποετίνης άλφα σε αναιμικούς ενήλικες ασθενείς με ΜΔΣ χαμηλού ή ενδιάμεσου-1 κινδύνου.

Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν βάσει του επιπέδου της ερυθροποιητίνης στον ορό (sEPO) και της κατάστασης των προηγούμενων μεταγγίσεων κατά τη διαλογή. Τα βασικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για το στρώμα των < 200 mU/ml παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για ασθενείς με sEPO <200 mU/ml κατά τη διαλογή		
	Τυχαιοποιημένοι	
	Εποετίνη άλφα	Εικονικό φάρμακο
Σύνολο (N) ^β	85 ^α	45
sEPO κατά τη διαλογή <200 mU/ml (N)	71	39
Αιμοσφαιρίνη (g/l)		
N	71	39
Μέση τιμή	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Διάμεση τιμή	94,0	96,0
Εύρος	(71, 109)	(69, 105)
95% CI για τη μέση τιμή	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Προηγούμενες μεταγγίσεις		
N	71	39
Ναι	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤2 μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων	16 (51,6%)	9 (52,9%)
>2 και ≤4 μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων	14 (45,2%)	8 (47,1%)
>4 μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων	1 (3,2%)	0
Όχι	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^α για έναν ασθενή δεν υπήρχαν δεδομένα sEPO

^β στο στρώμα των ≥200 mU/ml υπήρχαν 13 ασθενείς στη ομάδα της εποετίνης άλφα και 6 ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου

Ως ανταπόκριση της ερυθράς σειράς ορίστηκε, σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας (International Working Group, IWG) του 2006, η αύξηση της αιμοσφαιρίνης κατά $\geq 1,5$ g/dl από την έναρξη ή η μείωση των μονάδων ερυθρών που μεταγγίστηκαν κατά απόλυτο αριθμό τουλάχιστον 4 μονάδων κάθε 8 εβδομάδες, σε σύγκριση με τις 8 εβδομάδες πριν από την έναρξη και με διάρκεια ανταπόκρισης τουλάχιστον 8 εβδομάδων.

Ανταπόκριση της ερυθράς σειράς κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων της μελέτης καταδείχθηκε σε 27/85 (31,8%) ασθενείς στην ομάδα της εποετίνης άλφα σε σύγκριση με 2/45 (4,4%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Όλοι οι ασθενείς που παρουσίασαν ανταπόκριση βρίσκονταν στο στρώμα με sEPO <200 mU/ml κατά τη διάρκεια της διαλογής. Σε αυτό το στρώμα, 20/40 (50%) ασθενείς χωρίς προηγούμενες μεταγγίσεις παρουσίασαν ανταπόκριση της ερυθράς σειράς κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων, σε σύγκριση με 7/31 (22,6%) ασθενείς με προηγούμενες μεταγγίσεις (δύο ασθενείς με προηγούμενη μετάγγιση πέτυχαν το κύριο τελικό σημείο, με βάση τη μείωση των μονάδων ερυθρών που μεταγγίστηκαν κατά απόλυτο αριθμό τουλάχιστον 4 μονάδων κάθε 8 εβδομάδες, σε σύγκριση με τις 8 εβδομάδες πριν από την έναρξη).

Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη έως την πρώτη μετάγγιση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα της εποετίνης άλφα σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (49 έναντι 37 ημέρες, $p = 0,046$). Μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, ο χρόνος έως την πρώτη μετάγγιση αυξήθηκε περαιτέρω στην ομάδα της εποετίνης άλφα (142 έναντι 50 ημέρες, $p = 0,007$). Το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μετάγγιση στην ομάδα της εποετίνης άλφα μειώθηκε από 51,8% στις 8 εβδομάδες πριν από την έναρξη σε 24,7% μεταξύ των εβδομάδων 16 και 24, συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην οποία παρουσιάστηκε αύξηση στο ποσοστό μεταγγίσεων από 48,9% σε 54,1% στις ίδιες χρονικές περιόδους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η εποετίνη άλφα αξιολογήθηκε σε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτη ανοικτού σχεδιασμού, ανοικτού εύρους δόσεων, διάρκειας 52 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με XNA που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Η διάμεση ηλικία των ασθενών που εγγράφηκαν στη μελέτη ήταν τα 11,6 έτη (εύρος 0,5 έως 20,1 έτη).

Η εποετίνη άλφα χορηγήθηκε σε δόση 75 IU/kg/εβδομάδα ενδοφλεβίως σε 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις μετά από αιμοδιύλιση, τιτλοποιημένη κατά 75 IU/kg/εβδομάδα σε μεσοδιαστήματα 4 εβδομάδων (έως τη μέγιστη δόση των 300 IU/kg/εβδομάδα), για την επίτευξη αύξησης της αιμοσφαιρίνης κατά

1 g/dl/μήνα. Το επιθυμητό εύρος συγκεντρώσεων της αιμοσφαιρίνης ήταν 9,6 έως 11,2 g/dl. Ογδόντα ένα τοις εκατό των ασθενών πέτυχε το επίπεδο συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη του στόχου ήταν 11 εβδομάδες και η διάμεση δόση κατά την επίτευξη του στόχου ήταν 150 IU/kg/εβδομάδα. Από τους ασθενείς που πέτυχαν τον στόχο, 90% το πέτυχε με το δοσολογικό σχήμα χορήγησης 3 φορές την εβδομάδα.

Μετά από 52 εβδομάδες, 57% των ασθενών παρέμεινε στη μελέτη, λαμβάνοντας διάμεση δόση 200 IU/kg/εβδομάδα.

Τα κλινικά δεδομένα για την υποδόρια χορήγηση σε παιδιά είναι περιορισμένα. Σε 5 μικρές, μη ελεγχόμενες μελέτες ανοικτού σχεδιασμού (ο αριθμός των ασθενών κυμαινόταν από 9-22, σύνολο N=72), έχει χορηγηθεί εποετίνη άλφα υποδορίως σε παιδιά, σε δόσεις έναρξης 100 IU/kg/εβδομάδα έως 150 IU/kg/εβδομάδα, με δυνατότητα αύξησης έως και τα 300 IU/kg/εβδομάδα. Σε αυτές τις μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς δεν είχαν ξεκινήσει αιμοδιύλιση (N=44), 27 ασθενείς υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή διύλιση και 2 υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση, με την ηλικία να κυμαίνεται από 4 μήνες έως 17 έτη. Συνολικά, αυτές οι μελέτες είχαν μεθοδολογικούς περιορισμούς, αλλά η θεραπεία συσχετίστηκε με θετικές τάσεις προς υψηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης. Δεν αναφέρθηκαν μη αναμενόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αναιμία μετά από χημειοθεραπεία

Η εποετίνη άλφα 600 IU/kg (χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή υποδορίως μία φορά την εβδομάδα) έχει αξιολογηθεί σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 16 εβδομάδων και σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη ανοικτού σχεδιασμού διάρκειας 20 εβδομάδων σε αναιμικούς παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία, για τη θεραπεία διαφόρων μη μυελογενών κακοηθειών της παιδικής ηλικίας.

Στη μελέτη διάρκειας 16 εβδομάδων (n = 222), σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με εποετίνη άλφα δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση στην αναφερόμενη από τον ασθενή ή την αναφερόμενη από τον γονέα βαθμολογία στο Paediatric Quality of Life Inventory ή στην Ενότητα για τον Καρκίνο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας). Επιπλέον, δεν υπήρξε καμία στατιστική διαφορά ανάμεσα στο ποσοστό των ασθενών που απαιτούσαν μεταγγίσεις pRBC μεταξύ της ομάδας της Εποετίνης άλφα και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

Στη μελέτη διάρκειας 20 εβδομάδων (n = 225), δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στο κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας, δηλαδή στο ποσοστό των ασθενών που απαιτούσαν μετάγγιση RBC μετά την Ημέρα 28 (62% των ασθενών που λάμβαναν εποετίνη άλφα έναντι 69% των ασθενών που λάμβαναν τυπική θεραπεία).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια ένεση, τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης στον ορό φτάνουν στο μέγιστο επίπεδο τους μεταξύ 12 και 18 ώρες μετά από τη δόση. Δεν υπήρξε συσσώρευση μετά από χορήγηση πολλών δόσεων 600 IU/kg, χορηγούμενων υποδόρια μία φορά την εβδομάδα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας ενέσιμης ερυθροποιητίνης είναι περίπου 20% σε υγιείς συμμετέχοντες.

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 49,3 ml/kg μετά από ενδοφλέβιες δόσεις 50 και 100 IU/kg σε υγιείς ασθενείς. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ερυθροποιητίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο όγκος κατανομής κυμάνθηκε από 57-107 ml/kg μετά από μεμονωμένη δόση (12 IU/kg) έως 42-64 ml/kg μετά από πολλαπλές δόσεις (48-192 IU/kg), αντίστοιχα. Συνεπώς, ο όγκος κατανομής είναι ελαφρά μεγαλύτερος από τον χώρο του πλάσματος.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της ερυθροποιητίνης μετά την ενδοφλέβια χορήγηση πολλών δόσεων είναι περίπου 4 ώρες σε υγιείς συμμετέχοντες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υποδόριας οδού εκτιμάται ότι είναι περίπου 24 ώρες σε υγιείς συμμετέχοντες.

Η μέση CL/F για τα σχήματα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα και 40 000 IU μία φορά την εβδομάδα σε υγιείς συμμετέχοντες ήταν 31,2 και 12,6 ml/h/kg, αντίστοιχα. Η μέση CL/F για τα σχήματα 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα και 40.000 IU μία φορά την εβδομάδα σε αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο ήταν 45,8 και 11,3 ml/h/kg, αντίστοιχα. Στους περισσότερους αναιμικούς ασθενείς με καρκίνο που λάμβαναν κυκλική χημειοθεραπεία, η CL/F ήταν χαμηλότερη μετά από υποδόριες δόσεις 40 000 IU μία φορά την εβδομάδα και 150 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα, σε σύγκριση με τις τιμές για υγιείς συμμετέχοντες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε υγιείς συμμετέχοντες, παρατηρήθηκε ανάλογη με τη δόση αύξηση στις συγκεντρώσεις της ερυθροποιητίνης στον ορό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 και 300 IU/kg, 3 φορές την εβδομάδα. Η χορήγηση μεμονωμένων δόσεων 300 έως 2 400 IU/kg υποδόριας ερυθροποιητίνης οδήγησε σε μια γραμμική σχέση μεταξύ της μέσης C_{max} και της δόσης και μεταξύ της μέσης AUC και της δόσης. Παρατηρήθηκε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της φαινόμενης κάθαρσης και της δόσης σε υγιείς συμμετέχοντες.

Σε μελέτες για τη διερεύνηση της παράτασης του μεσοδιαστήματος δόσης (40 000 IU μία φορά την εβδομάδα και 80 000, 100 000 και 120 000 IU κάθε δύο εβδομάδες), παρατηρήθηκε μια γραμμική, αλλά μη ανάλογη της δόσης, σχέση μεταξύ της μέσης C_{max} και της δόσης και μεταξύ της μέσης AUC και της δόσης, σε σταθερή κατάσταση.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι ερυθροποιητίνες εμφανίζουν μια σχετιζόμενη με τη δόση επίδραση στις αιματολογικές παραμέτρους, η οποία είναι ανεξάρτητη από την οδό χορήγησης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έχει αναφερθεί χρόνος ημίσειας ζωής περίπου 6,2 έως 8,7 ωρών σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση πολλών δόσεων ερυθροποιητίνης. Το φαρμακοκινητικό προφίλ των ερυθροποιητίνων σε παιδιά και εφήβους φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό των ενηλίκων.

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε νεογνά είναι περιορισμένα.

Μια μελέτη σε 7 πρόωρα νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης και 10 υγιείς ενήλικες στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλεβίως ερυθροποιητίνη υπέδειξε ότι ο όγκος κατανομής ήταν περίπου 1,5 έως 2 φορές υψηλότερος στα πρόωρα νεογνά σε σχέση με τους υγιείς ενήλικες και η κάθαρση ήταν περίπου 3 φορές υψηλότερη στα πρόωρα νεογνά σε σχέση με τους υγιείς ενήλικες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο χρόνος ημίσειας ζωής της ενδοφλεβίως χορηγούμενης ερυθροποιητίνης είναι ελαφρώς παρατεταμένος, περίπου 5 ώρες, συγκριτικά με τους υγιείς συμμετέχοντες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων που έγιναν σε σκυλιά και αρουραίους, αλλά όχι σε πιθήκους, η θεραπεία με εποετίνη άλφα συσχετίστηκε με υποκλινική ίνωση του μυελού των οστών. Η ίνωση του μυελού των οστών είναι μια γνωστή επιπλοκή της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στους ανθρώπους και μπορεί να σχετίζεται με δευτερογενή υπερπαραθυρεοειδισμό ή άγνωστους παράγοντες. Σε μια μελέτη που έγινε σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση και λάμβαναν εποετίνη άλφα για 3 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης της ίνωσης του μυελού των οστών δεν αυξήθηκε

σε σύγκριση με μια αντίστοιχη ομάδα μαρτύρων με ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση αλλά δεν λάμβαναν εποετίνη άλφα.

Η εποετίνη άλφα δεν επάγει μετάλλαξη βακτηριακών γονιδίων (δοκιμασία Ames), χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε κύτταρα θηλαστικών, μικροπυρήνες σε ποντικούς ή γονιδιακές μεταλλάξεις στον γενετικό τόπο HGPRT.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης. Αντικρουόμενες αναφορές στη βιβλιογραφία, με βάση τα *in vitro* ευρήματα από δείγματα όγκου ανθρώπων, υποδεικνύουν ότι οι ερυθροποιητίνες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιον ρόλο ως επαγωγείς του πολλαπλασιασμού των όγκων. Η σημασία τους δεν είναι σαφής σε ό,τι αφορά την κλινική κατάσταση.

Σε κυτταρικές καλλιέργειες ανθρώπινου μυελού των οστών, η εποετίνη άλφα διεγείρει ειδικά την ερυθροποίηση και δεν επηρεάζει την παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων. Δεν ήταν ανιχνεύσιμες κυτταροτοξικές επιδράσεις της εποετίνης άλφα στα κύτταρα του μυελού των οστών.

Σε μελέτες σε ζώα, έχει διαπιστωθεί ότι η εποετίνη άλφα μειώνει το σωματικό βάρος του εμβρύου, καθυστερεί την οστεοποίηση και αυξάνει την εμβρυϊκή θνησιμότητα όταν χορηγείται σε εβδομαδιαίες δόσεις που είναι περίπου 20 φορές μεγαλύτερες από την προτεινόμενη εβδομαδιαία δόση στον άνθρωπο. Οι αλλαγές αυτές ερμηνεύονται ως δευτερογενείς της μειωμένης πρόσληψης βάρους της μητέρας και η σημασία για τους ανθρώπους στους οποίους χορηγούνται τα θεραπευτικά επίπεδα δόσης δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό
Χλωριούχο νάτριο
Διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο
Πολυσορβικό 20
Γλυκίνη
Λευκίνη
Ισολευκίνη
Θρεονίνη
Γλουταμικό οξύ
Φαινυλαλανίνη
Ύδωρ για ενέσιμα
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Αυτό το εύρος θερμοκρασιών θα πρέπει να διατηρείται στενά μέχρι τη χορήγηση στον ασθενή.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για την περιπατητική χρήση του προϊόντος, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο, χωρίς να επανατοποθετηθεί, για μέγιστη περίοδο 3 ημερών, σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 25°C. Εάν το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί κατά το τέλος αυτής της περιόδου, θα πρέπει να απορρίπτεται.

Μην καταψύχετε και μην ανακινείτε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,3 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,6 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,9 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,4 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,6 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,8 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,75 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Silapo 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σταθερή βελόνα ένεσης από ανοξείδωτο ατσάλι και έμβολο με προστατευτικό κάλυμμα από τεφλόν με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Silapo και θα πρέπει να απορρίπτεται

- εάν είναι σπασμένη η σφραγίδα,
- εάν το υγρό είναι χρωματισμένο ή εάν μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν σε αυτό,
- εάν έχει ξεχυλίσει το υγρό έξω από την προγεμισμένη σύριγγα ή εάν είναι ορατή η συμπίκνωση μέσα στη σφραγισμένη κυψέλη,
- εάν ξέρετε ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει καταλυχθεί κατά λάθος ή
- εάν υπάρχει βλάβη του ψυγείου.

Το προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για μία χρήση. Να παίρνετε μόνο μία δόση Silapo από κάθε σύριγγα.

Μην ανακινείτε.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/07/432/001 [1 προγεμισμένη σύριγγα]

EU/1/07/432/002 [6 προγεμισμένες σύριγγες]

EU/1/07/432/023 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]

EU/1/07/432/024 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

Silapo 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/07/432/019 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/022 [4 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/043 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/044 [4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/047 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Δεκεμβρίου 2007
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Δεκεμβρίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,3 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/001 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/002 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/023 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/024 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Silapo 1 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 1 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 000 IU/0,3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 2 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,6 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/003 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/004 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/025 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/026 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Silapo 2 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 2 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 000 IU/0,6 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 3 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,9 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,9 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,9 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,9 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/005 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/006 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/027 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/028 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Silapo 3 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 3 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 000 IU/0,9 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 4 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,4 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/007 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/008 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/029 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/030 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Silapo 4 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 4 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4 000 IU/0,4 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 5 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,5 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/009 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/010 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/031 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/032 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 5 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 5 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 000 IU/0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,6 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/011 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/012 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/033 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/034 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 6 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 6 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6 000 IU/0,6 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 8 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,8 ml ενέσιμου
διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/013 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/014 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/035 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/036 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 8 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 8 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

8 000 IU/0,8 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silapo 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 1 ml ενέσιμου διαλύματος
1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 1 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/015 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/016 [6 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/037 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/038 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Silapo 10 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 10 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 000 IU/1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,5ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/017 [1 προγεμισμένη σύριγγα]

EU/1/07/432/020 [4 προγεμισμένες σύριγγες]

EU/1/07/432/039 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]

EU/1/07/432/040 [4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

EU/1/07/432/045 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 20 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 20 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

20 000 IU/0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silaro 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/018 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/021 [4 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/041 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/042 [4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/046 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 30 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 30 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

30 000 IU/0,75 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Silapo 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Εποετίνη ζήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 40 000 IU εποετίνης ζήτα

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Περιέχει φαινυλαλανίνη, βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με χωρίς προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος
4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 1 ml ενέσιμου διαλύματος
6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας που περιέχουν 1 ml ενέσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Μην ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/432/019 [1 προγεμισμένη σύριγγα]
EU/1/07/432/022 [4 προγεμισμένες σύριγγες]
EU/1/07/432/043 [1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/044 [4 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]
EU/1/07/432/047 [6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό βελόνας]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE

Silapo 40 000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Silapo 40 000 IU ένεση
Εποετίνη ζήτα
IV/SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

40 000 IU/1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Silaro 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Silaro 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

εποετίνη ζήτα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Silaro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Silaro
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Silaro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Silaro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Silaro και ποια είναι η χρήση του

Το Silaro περιέχει τη δραστική ουσία εποετίνη ζήτα – μια πρωτεΐνη που ονομάζεται εποετίνη ζήτα, η οποία διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων του αίματος, τα οποία μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη (μια ουσία που μεταφέρει οξυγόνο), από το μυελό των οστών. Η εποετίνη ζήτα είναι ένα αντίγραφο της ανθρώπινης πρωτεΐνης ερυθροποιητίνης (ee-rith-roe-ro-eh-tin) και λειτουργεί κατά τον ίδιο τρόπο.

• Το Silaro χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας που προκαλείται από νεφρική νόσο

- σε παιδιά υπό αιμοδιύλιση
- σε ενήλικες υπό αιμοδιύλιση ή υπό περιτοναϊκή διύλιση.
- σε ενήλικες με σοβαρή αναιμία που δεν υποβάλλονται ακόμα σε αιμοδιύλιση.

Εάν έχετε νεφρική νόσο, μπορεί να έχετε λίγα ερυθροκύτταρα εάν οι νεφροί σας δεν παράγουν αρκετή ποσότητα ερυθροποιητίνης (απαραίτητη για την παραγωγή ερυθροκυττάρων). Το Silaro συνταγογραφείται για να διεγείρει τον μυελό των οστών σας, ώστε να παράγει περισσότερα ερυθροκύτταρα του αίματος.

- Το Silaro χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, κακοήθες λέμφωμα (καρκίνος του λεμφικού συστήματος) ή πολλαπλό μυέλωμα (καρκίνος του μυελού των οστών) οι οποίοι μπορεί να χρειάζονται μετάγγιση αίματος. Το Silaro μπορεί να μειώσει την ανάγκη για μετάγγιση αίματος σε αυτούς τους ασθενείς.
- Το Silaro χρησιμοποιείται σε μέτρια αναιμικούς ενήλικες οι οποίοι δίνουν κάποια ποσότητα από δικό τους αίμα πριν από τη χειρουργική επέμβαση, έτσι ώστε κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή μετά από αυτή να μπορεί να τους χορηγηθεί ξανά. Επειδή το Silaro διεγείρει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων του αίματος, οι γιατροί μπορούν να παίρνουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος από αυτούς τους ανθρώπους.
- Το Silaro χρησιμοποιείται σε μέτρια αναιμικούς ενήλικες που πρόκειται να κάνουν μείζονα ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση (για παράδειγμα επεμβάσεις αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος) ώστε να μειωθεί η ενδεχόμενη ανάγκη για μετάγγιση αίματος.
- Το Silaro χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες με μια διαταραχή του μυελού των οστών που προκαλεί σοβαρή διαταραχή στη δημιουργία κυττάρων του αίματος (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). Το Silaro μπορεί να μειώσει την ανάγκη για μετάγγιση αίματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Silaro

Μην χρησιμοποιήσετε το Silaro

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην εποετίνη ζήτα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που έχετε διαγνωστεί με Αμιγή Απλασία της Ερυθράς Σειράς (ο μυελός των οστών δεν μπορεί να παράγει αρκετά ερυθροκύτταρα του αίματος) μετά από προηγούμενη θεραπεία με οποιοδήποτε προϊόν που διεγείρει την παραγωγή ερυθροκυττάρων του αίματος (συμπεριλαμβανομένου του Silaro). Βλέπε παράγραφο 4.
- Σε περίπτωση υψηλής αρτηριακής πίεσης που δεν μπορεί να ελεγχθεί με φαρμακευτικά προϊόντα.
- Για τη διέγερση της παραγωγής των ερυθροκυττάρων του αίματός σας (ώστε οι γιατροί να μπορούν να πάρουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος από εσάς) εάν δεν μπορείτε να κάνετε μεταγγίσεις με το δικό σας αίμα κατά τη διάρκεια ή μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Σε περίπτωση που πρόκειται να υποβληθείτε σε μείζονα εκλεκτική ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση (όπως χειρουργική επέμβαση ισχίου ή γόνατος) και:
 - έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο
 - έχετε σοβαρές δυσλειτουργίες των φλεβών και των αρτηριών
 - είχατε πρόσφατα καρδιακό επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
 - δεν μπορείτε να πάρετε φάρμακα για την αραιώση του αίματος

Το Silaro μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς. Συζητήστε για αυτό με τον γιατρό σας. Για όσο διάστημα παίρνουν Silaro, ορισμένοι άνθρωποι χρειάζονται φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου δημιουργίας θρόμβων στο αίμα. Εάν δεν μπορείτε να πάρετε φάρμακα που εμποδίζουν τη δημιουργία θρόμβων στο αίμα, δεν πρέπει να πάρετε το Silaro.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Silaro.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Silaro

Το Silaro και άλλα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων του αίματος μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων στο αίμα σε όλους τους ασθενείς. Αυτός ο κίνδυνος μπορεί να είναι υψηλότερος εάν έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου για τη δημιουργία

θρόμβων στο αίμα (για παράδειγμα εάν είχατε εμφανίσει θρόμβο στο αίμα σας παλαιότερα ή εάν είστε υπέρβαρος, έχετε διαβήτη, καρδιακή νόσο ή έχετε παραμείνει στο κρεβάτι για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω χειρουργικής επέμβασης ή ασθένειας). Ενημερώστε τον γιατρό σας για οποιοδήποτε από αυτά τα πράγματα. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν το Silapo είναι κατάλληλο για εσάς.

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας εάν οτιδήποτε από τα παρακάτω ισχύει για εσάς. Ενδέχεται να εξακολουθείτε να μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Silapo, αλλά συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας:

- **Εάν ξέρετε ότι υποφέρετε ή είχατε υποφέρει από:**
 - **υψηλή αρτηριακή πίεση,**
 - **επιληπτικές κρίσεις ή σπασμούς**
 - **ηπατική νόσο**
 - **αναιμία που οφείλεται σε άλλα αίτια**
 - **πορφυρία (μια σπάνια διαταραχή του αίματος)**
- **Εάν πάσχετε από χρόνια νεφρική νόσο,** και ιδιαίτερα εάν δεν ανταποκρίνεστε σωστά στο Silapo, ο γιατρός σας θα ελέγξει την δόση σας σε Silapo, διότι η επανειλημμένη αύξηση της δόσης σας σε Silapo, εάν δεν ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ενός προβλήματος της καρδιάς ή των αιμοφόρων αγγείων και θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και θανάτου.
- **Εάν είστε ασθενής με καρκίνο** θα πρέπει να γνωρίζετε ότι τα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων του αίματος (όπως το Silapo) μπορεί να δράσουν ως αυξητικός παράγοντας και, συνεπώς, θεωρητικά μπορεί να επηρεάσουν την εξέλιξη του καρκίνου σας. **Ανάλογα με τη δική σας περίπτωση η μετάγγιση αίματος μπορεί να είναι προτιμότερη. Θα πρέπει να συζητήσετε για αυτό με τον γιατρό σας.**
- **Εάν είστε ασθενής με καρκίνο,** θα πρέπει να γνωρίζετε ότι η χρήση του Silapo μπορεί να σχετίζεται με μικρότερη επιβίωση και υψηλότερο ποσοστό θανάτων σε ασθενείς με καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου και ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίοι λαμβάνουν χημειοθεραπεία.
- Σε συνδυασμό με τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί **σοβαρές δερματικές αντιδράσεις,** μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN).

Το σύνδρομο Stevens-Johnson/η τοξική επιδερμική νεκρόλυση μπορεί να εμφανιστούν αρχικά ως κοκκινωπά σημάρια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν έλκη στο στόμα, στον φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στα μάτια (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Συχνά, πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων προηγείται πυρετός ή/και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη. Τα εξανθήματα μπορεί να εξελιχθούν σε εκτεταμένη αποφολίδωση του δέρματος και απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές.

Εάν εμφανίσετε σοβαρό εξάνθημα ή κάποιο άλλο από αυτά τα δερματικά συμπτώματα, σταματήστε τη λήψη του Silapo και επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

Προσέξτε ιδιαίτερα με άλλα προϊόντα που διεγείρουν των παραγωγή ερυθροκυττάρων:

Το Silapo είναι ένα από μια κατηγορία προϊόντων που διεγείρουν την παραγωγή ερυθροκυττάρων, όπως κάνει η ανθρώπινη πρωτεΐνη ερυθροποιητίνη. Ο επαγγελματίας υγείας θα καταγράφει πάντα το συγκεκριμένο προϊόν που χρησιμοποιείτε.

Εάν σας χορηγηθεί κάποιο προϊόν που ανήκει σε αυτήν την κατηγορία, εκτός από το Silaro, κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, συζητήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν το χρησιμοποιήσετε.

Άλλα φάρμακα και Silaro

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε κάποιο φάρμακο που ονομάζεται κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται π.χ. μετά από μεταμοσχεύσεις νεφρού), ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει το επίπεδο της κυκλοσπορίνης όσο λαμβάνετε το Silaro.

Τα συμπληρώματα σιδήρου και άλλα διεγερτικά του αίματος μπορεί να αυξήσουν τη δραστηριότητα του Silaro. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να τα πάρετε.

Εάν επισκεφτείτε νοσοκομείο, κλινική ή τον οικογενειακό γιατρό, ενημερώστε τους ότι λαμβάνετε θεραπεία με Silaro. Μπορεί να επηρεάσει άλλες θεραπείες ή αποτελέσματα εξετάσεων.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν οτιδήποτε από τα παρακάτω ισχύει για εσάς. Ενδέχεται να εξακολουθείτε να μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Silaro, αλλά συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας.

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την Silaro εποετικής ζήτη στη γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Silaro περιέχει φαινυλαλανίνη

Το φάρμακο αυτό περιέχει μέχρι και 0,5 mg φαινυλαλανίνης σε κάθε μονάδα δόσης. Η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής εάν έχετε φανυλκετονουρία (PKU), μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται, διότι το σώμα δεν μπορεί να την απομακρύνει φυσιολογικά.

Το Silaro περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Silaro

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας έχει πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος και αποφάσισε ότι χρειάζεστε Silaro.

Το Silaro μπορεί να χορηγηθεί με ένεση:

- **Είτε** σε μια φλέβα ή σε ένα σωληνάκι που καταλήγει σε μια φλέβα (ενδοφλέβια)
- **Είτε** κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς θα γίνει η ένεση του Silaro. Συνήθως οι ενέσεις θα σας χορηγούνται από γιατρό, νοσοκόμο ή άλλον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης. Ορισμένοι άνθρωποι, ανάλογα με τον λόγο για τον οποίο χρειάζονται θεραπεία με Silaro, μπορεί αργότερα να μάθουν να κάνουν μόνοι τους τις ενέσεις κάτω από το δέρμα: δείτε την παράγραφο *Οδηγίες σχετικά με την πραγματοποίηση της ένεσης του Silaro μόνοι σας*.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Silapo:

- μετά την ημερομηνία λήξης που υπάρχει στην ετικέτα ή το εξωτερικό κουτί
- εάν γνωρίζετε ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει καταψυχθεί κατά λάθος ή
- εάν υπάρχει βλάβη του ψυγείου.

Η δόση του Silapo που λαμβάνετε υπολογίζεται βάσει του σωματικού σας βάρους σε κιλά. Η αιτία της αναιμίας σας είναι επίσης ένας παράγοντας που θα συμβάλλει στην απόφαση της σωστής δόσης από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την αρτηριακή σας πίεση όσο χρησιμοποιείτε το Silapo.

Άνθρωποι με νεφρική νόσο

- Ο ιατρός σας θα διατηρήσει το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης μεταξύ των 10 και 12 g/dl, καθώς ένα υψηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβων στο αίμα και θανάτου. Στα παιδιά, το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να διατηρείται μεταξύ 9,5 και 11 g/dl.
- **Η συνηθισμένη αρχική δόση** του Silapo για ενήλικες και παιδιά είναι 50 Διεθνείς Μονάδες (IU) ανά κιλό (/kg) σωματικού βάρους, χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα.
- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, το Silapo μπορεί να χορηγείται δύο φορές την εβδομάδα.
- Για ενήλικες και παιδιά, το Silapo χορηγείται ως ένεση είτε σε μια φλέβα (ενδοφλέβια) είτε σε ένα σωληνάκι που καταλήγει σε μια φλέβα. Όταν αυτή η πρόσβαση (είτε σε φλέβα είτε σε σωληνάκι) δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι θα πρέπει να κάνει την ένεση του Silapo κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Σε αυτή την περίπτωση περιλαμβάνονται οι ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση και οι ασθενείς που δεν κάνουν ακόμα αιμοκάθαρση.
- Ο γιατρός σας θα ζητήσει τακτικές αιματολογικές εξετάσεις για να δει τον τρόπο αντίδρασης της αναιμίας σας στη θεραπεία και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, συνήθως όχι συχνότερα από κάθε τέσσερις εβδομάδες. Αύξηση της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη των 2 g/dl σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Μετά τη διόρθωση της αναιμίας σας, ο γιατρός σας θα συνεχίσει να ελέγχει τακτικά το αίμα σας. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης του Silapo που παίρνετε μπορεί να προσαρμοστεί και άλλο, για τη διατήρηση της ανταπόκρισής σας στη θεραπεία. Ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει την χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για να ελέγξει τα συμπτώματα της αναιμίας σας.
- Εάν δεν ανταποκρίνεστε επαρκώς στο Silapo, ο γιατρός σας θα ελέγξει τη δόση σας και θα σας ενημερώσει εάν χρειαστεί να αλλάξετε τις δόσεις του Silapo.
- Εάν έχετε πιο παρατεταμένο μεσοδιάστημα χορήγησης δόσεων του Silapo (μεγαλύτερο από μία φορά την εβδομάδα), ενδέχεται να μη διατηρείτε επαρκή επίπεδα αιμοσφαιρίνης και μπορεί να χρειάζεστε αύξηση της δόσης του Silapo ή της συχνότητας χορήγησης.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
- Εάν κάνετε αιμοκάθαρση όταν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Silapo, μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί το σχήμα της αιμοκάθαρσής σας. Ο γιατρός σας θα το αποφασίσει αυτό.

Ενήλικες υπό χημειοθεραπεία

- Ο ιατρός μπορεί να ξεκινήσει την θεραπεία με Silapo εάν η αιμοσφαιρίνη σας είναι 10 g/dl ή χαμηλότερα.
- Ο ιατρός σας θα διατηρήσει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης σας μεταξύ 10 και 12 g/dl, καθώς ένα υψηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβων στο αίμα και θανάτου.
- Η αρχική δόση είναι **είτε** 150 IU ανά κιλό σωματικού βάρους τρεις φορές την εβδομάδα ή 450 IU ανά κιλό σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα.
- Το Silapo χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Ο γιατρός σας θα ζητήσει εξετάσεις αίματος και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεται η αναιμία σας στη θεραπεία με Silapo.

- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
- Θα συνεχίσετε τη θεραπεία με Silapo για έναν μήνα συνήθως μετά το τέλος της χημειοθεραπείας.

Ενήλικες που δίνουν το δικό τους αίμα

- Η συνιστώμενη δόση είναι 600 IU ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την εβδομάδα.
- Το Silapo χορηγείται με ένεση στη φλέβα αμέσως αφού δώσετε αίμα για 3 εβδομάδες πριν εγχειριστείτε.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo για να γίνει πιο αποτελεσματικό.

Ενήλικες που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση

- Η συνιστώμενη δόση είναι 600 IU ανά κιλό σωματικού βάρους μία φορά την εβδομάδα.
- Το Silapo χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα κάθε εβδομάδα για τρεις εβδομάδες πριν από το χειρουργείο καθώς και την ημέρα του χειρουργείου.
- Εάν υπάρχει ιατρική ανάγκη μείωσης του χρόνου που προηγείται του χειρουργείου σας, θα σας χορηγηθεί μια καθημερινή δόση των 300 IU/kg για έως και δέκα ημέρες πριν από το χειρουργείο, την ημέρα του χειρουργείου καθώς και για τέσσερις ημέρες αμέσως μετά από αυτό.
- Εάν κατά τη διάρκεια αιματολογικών εξετάσεων διαπιστωθεί ότι η αιμοσφαιρίνη σας είναι πολύ υψηλή πριν από το χειρουργείο, τότε η θεραπεία θα διακοπεί.
- Μπορεί να σας χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Silapo για να γίνει πιο αποτελεσματικό.

Ενήλικες με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

- Ο γιατρός σας μπορεί να ξεκινήσει θεραπεία με Silapo εάν η αιμοσφαιρίνη σας είναι 10 g/dl ή χαμηλότερη. Ο στόχος της θεραπείας είναι η διατήρηση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης σας μεταξύ 10 και 12 g/dl, καθώς ένα υψηλότερο επίπεδο αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβων αίματος και θανάτου.
- Το Silapo χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Η δόση έναρξης είναι 450 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, μία φορά την εβδομάδα.
- Ο γιατρός σας θα ζητήσει εξετάσεις αίματος και μπορεί να προσαρμόσει τη δόση, ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεται η αναιμία σας στη θεραπεία με Silapo.

Οδηγίες σχετικά με την πραγματοποίηση της ένεσης του Silapo μόνοι σας

Κατά την έναρξη της θεραπείας, η ένεση με Silapo συνήθως πραγματοποιείται από ιατρό ή νοσοκόμο. Αργότερα, ο γιατρός σας ενδέχεται να προτείνει να μάθετε εσείς ή αυτός που σας φροντίζει να εκτελείτε μόνοι σας την ένεση με Silapo κάτω από το δέρμα (*υποδόρια*).

- **Μην επιχειρήσετε να εκτελέσετε μόνοι σας την ένεση, εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί προηγουμένως από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.**
- **Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Silapo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.**
- **Χρησιμοποιείτε το Silapo μόνο εάν έχει φυλαχθεί σωστά – βλέπε παράγραφο 5, Πώς να φυλάσσετε το Silapo.**
- **Πριν από τη χρήση, αφήνετε τη σύριγγα του Silapo να σταθεί μέχρι να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Συνήθως χρειάζονται 15 με 30 λεπτά.**

Να παίρνετε μόνο μία δόση Silapo από κάθε σύριγγα.

Εάν το Silapo ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια), η ποσότητα που ενίεται δεν είναι συνήθως περισσότερη από ένα χιλιοστόλιτρο (1 ml) σε μία μόνο ένεση.

Το Silapo χορηγείται μόνο του και δεν αναμιγνύεται με άλλα υγρά για ένεση.

Μην ανακινείτε τις σύριγγες του Silapo. Παρατεταμένη έντονη ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο προϊόν. Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί έντονα, μην το χρησιμοποιείτε.

Πώς να εκτελείτε μόνοι σας την ένεση χρησιμοποιώντας προγεμισμένη σύριγγα

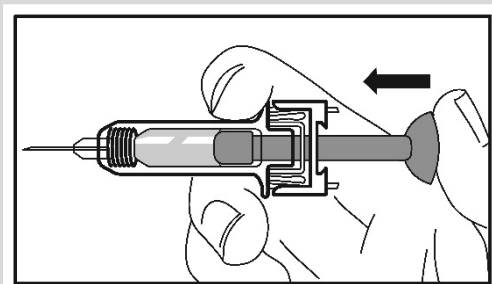
- Βγάλτε τη σύριγγα από το ψυγείο. Το υγρό πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου. Μην αφαιρείτε το κάλυμμα βελόνας της σύριγγας ενώ περιμένετε να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Ελέγξτε τη σύριγγα, για να βεβαιωθείτε ότι είναι η σωστή δόση, δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης της, δεν είναι κατεστραμμένη, και το υγρό είναι διαυγές και δεν είναι κατεψυγμένο.
- Επιλέξτε την θέση ένεσης. Κατάλληλες θέσεις είναι το επάνω μέρος των μηρών σας και γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα) αλλά μακριά από τον ομφαλό. Να αλλάζετε το σημείο κάθε μέρα.
- Πλύνετε τα χέρια σας. Χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό επίθεμα στη θέση ένεσης για να το απολυμάνετε.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Μην κρατάτε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο ή το κάλυμμα της βελόνας.
- Μην τραβάτε το έμβολο προς τα πίσω σε οποιαδήποτε στιγμή.
- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση του Silapo.
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας κρατώντας από το κυλινδρικό της μέρος και βγάλτε το κάλυμμα προσεκτικά χωρίς να το περιστρέψετε. Μην πιέζετε το έμβολο, αγγίζετε την βελόνα ή ανακινείτε τη σύριγγα.
- Ανασηκώστε μία πτυχή του δέρματος μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη. Μην το πιέζετε.
- Πιέστε την βελόνα πλήρως. Ο γιατρός σας ή νοσηλεύτριά σας μπορεί να σας έχουν δείξει πώς να το κάνετε αυτό.
- Πιέστε το έμβολο με τον αντίχειρα ως εκεί που φθάνει προκειμένου να εγχυθεί ολόκληρη η ποσότητα του υγρού. Πιέστε το αργά και ομοιόμορφα, κρατώντας την πτυχή του δέρματος ανασηκωμένη.
- Όταν το έμβολο πιεστεί ως εκεί που φθάνει, αφαιρέστε την βελόνα και ελευθερώστε το δέρμα.
- Όταν η βελόνα τραβηχτεί έξω από το δέρμα σας, μπορεί να υπάρχει μία μικρή αιμορραγία στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να πιέσετε ένα αντισηπτικό επίθεμα επάνω στη θέση της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα μετά την ένεση.
- Απορρίψτε την χρησιμοποιημένη σας σύριγγα σε ένα δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. Μην προσπαθήσετε να αντικαταστήσετε το κάλυμμα της βελόνας.
- Ποτέ μην τοποθετείτε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες στον κανονικό σας οικιακό κάδο απορριμμάτων.

Πώς να εκτελείτε μόνοι σας την ένεση χρησιμοποιώντας προγεμισμένη σύριγγα

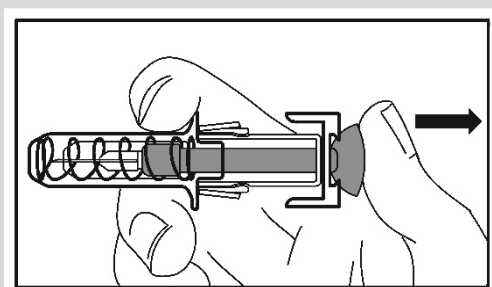
Η προγεμισμένη σας σύριγγα έχει μια συσκευή προστατευτικού παθητικής βελόνας, που συνδέεται με αυτή, για να σας προστατεύσει από τραυματισμό από το τρύπημα βελόνας.

- Βγάλτε τη σύριγγα από το ψυγείο. Το υγρό πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου. Μην αφαιρείτε το κάλυμμα βελόνας της σύριγγας, ενώ περιμένετε να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Ελέγξτε τη σύριγγα, για να βεβαιωθείτε ότι είναι η σωστή δόση, δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης της, δεν είναι κατεστραμμένη, και το υγρό είναι διαυγές και δεν είναι κατεψυγμένο.
- Επιλέξτε τη θέση ένεσης. Κατάλληλες θέσεις είναι το επάνω μέρος των μηρών σας και γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα) αλλά μακριά από τον ομφαλό. Να αλλάζετε το σημείο κάθε μέρα.
- Πλύνετε τα χέρια σας. Χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό επίθεμα στη θέση ένεσης, για να το απολυμάνετε.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Μην κρατάτε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο ή το κάλυμμα της βελόνας.
- Μην τραβάτε το έμβολο προς τα πίσω σε οποιαδήποτε στιγμή.

- Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα, παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση του Silapo.
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας κρατώντας από το κυλινδρικό της μέρος και βγάλτε το κάλυμμα προσεκτικά, χωρίς να το περιστρέψετε. Μην πιέζετε το έμβολο, αγγίζετε τη βελόνα ή ανακινείτε τη σύριγγα.
- Ανασηκώστε μία πτυχή του δέρματος μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη. Μην το πιέζετε.
- Πιέστε τη βελόνα πλήρως. Ο γιατρός σας ή νοσηλεύτριά σας μπορεί να σας έχουν δείξει πώς να το κάνετε αυτό.
- Πιέστε το έμβολο, ενώ σφίγγετε το παρέμβυσμα με το δάκτυλο, μέχρι να δοθεί ολόκληρη η δόση. Το προστατευτικό της βελόνας ΔΕ θα ενεργοποιηθεί, μέχρι να δοθεί ΟΛΟΚΛΗΡΗ η δόση.



- Όταν το έμβολο πιεστεί ως εκεί που φθάνει, αφαιρέστε τη βελόνα και ελευθερώστε το δέρμα.
- Αφήστε το έμβολο και επιτρέψτε στη σύριγγα να κινηθεί προς τα επάνω, έως ότου όλη η βελόνα να είναι προστατευμένη και κλειδωμένη στη θέση της.



- Όταν η βελόνα τραβηχτεί έξω από το δέρμα σας, μπορεί να υπάρχει μία μικρή αιμορραγία στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Μπορείτε να πιέσετε ένα αντισηπτικό επίθεμα επάνω στη θέση της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα μετά την ένεση.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σας σύριγγα σε ένα δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. Μην προσπαθήσετε να αντικαταστήσετε το κάλυμμα της βελόνας.
- Ποτέ μην τοποθετείτε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες στον κανονικό σας οικιακό κάδο απορριμμάτων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Silapo από την κανονική

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο, εάν νομίζετε ότι έχει γίνει ένεση μεγάλης ποσότητας Silapo. Οι παρενέργειες λόγω υπερδοσολογίας με Silapo είναι απίθανες.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Silapo

Κάντε την επόμενη ένεση μόλις το θυμηθείτε. Εάν μεσολαβεί μία ημέρα μέχρι την επόμενη ένεσή σας, ξεχάστε την ένεση που δεν κάνατε και συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην κάνετε διπλή ένεση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν είστε ασθενής με ηπατίτιδα C και λαμβάνετε ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη

Θα πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας, επειδή ο συνδυασμός Silapo με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της επίδρασης και εκδήλωση μιας κατάστασης που ονομάζεται αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς (pure red cell aplasia, PRCA), μια βαριά μορφή

αναιμίας, σε σπάνιες περιπτώσεις. Το Silapo δεν έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση της αναιμίας που σχετίζεται με την ηπατίτιδα C.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της παρακάτω λίστας.

Σε συνδυασμό με τη θεραπεία με εποετίνες έχουν αναφερθεί σοβαρά δερματικά εξανθήματα, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Τα εξανθήματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν ως κοκκινωπά σημάρια που μοιάζουν με πολυκυκλικούς στόχους ή κυκλικές πλάκες στην περιοχή του κορμού, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, αποφολίδωση του δέρματος, έλκη στο στόμα, στον φάρυγγα, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και στα μάτια, τα οποία μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα σταματήστε τη χρήση του Silapo και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια. Βλέπε επίσης παράγραφο 2.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- **Διάρροια**
- **Αίσθημα αδιαθεσίας στο στομάχι σας**
- **Εμετός**
- **Πυρετός**
- Έχει αναφερθεί **συμφόρηση αναπνευστικής οδού**, όπως βουλωμένη μύτη και πονόλαιμος, σε ασθενείς με νεφρική νόσο που δεν υποβάλλονται ακόμη σε αιμοδιύλιση.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους

- **Αυξημένη πίεση του αίματος. Οι πονοκέφαλοι**, ειδικά οι ξαφνικοί, διαξιφιστικοί πονοκέφαλοι που μοιάζουν με ημικρανίες, **το αίσθημα σύγχυσης ή οι σπασμοί** μπορεί να ενδείξεις ξαφνικής αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Αυτό απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση. Η αυξημένη πίεση του αίματος μπορεί να απαιτεί θεραπεία με φάρμακα (ή ρύθμιση των φαρμάκων που ήδη παίρνετε για υψηλή πίεση).
- **Θρόμβοι αίματος** (συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της εμβολής) που μπορεί να απαιτούν επείγουσα θεραπεία. Μπορεί να έχετε **πόνο στο στήθος, δύσπνοια και οδυνηρή διόγκωση και ερυθρότητα, συνήθως στο πόδι** ως συμπτώματα.
- Βήχας
- **Δερματικά εξανθήματα, που μπορεί να προκληθούν από μια αλλεργική αντίδραση.**
- **Πόνος των οστών ή των μυών**
- **Συμπτώματα που σχετίζονται με τη γρίπη**, όπως πονοκέφαλος, πόνοι και άλγοι στις αρθρώσεις, αίσθημα αδυναμίας, ρίγη, κόπωση και ζάλη. Αυτές μπορεί να είναι πιο συχνές κατά την έναρξη της θεραπείας. Εάν έχετε αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της έγχυσης στη φλέβα, η βραδύτερη χορήγηση της ένεσης μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή τους στο μέλλον.
- **Ερυθρότητα, καύση και πόνος στο σημείο της ένεσης**
- **Οίδημα των αστραγάλων, των ποδιών ή των δακτύλων**
- **Πόνος στους βραχίονες ή στα πόδια**

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους

- **Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα** που μπορεί να προκαλέσουν μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό (αυτό είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση).

- Έγκλιση
- Συμφόρηση της μύτης ή των αεραγωγών
- Αλλεργική αντίδραση
- Εξανθήματα

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 1 000 ανθρώπους

- **Συμπτώματα καθαρής απλασίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων (PRCA)**

Το PRCA σημαίνει ότι ο μυελός των οστών δεν παράγει αρκετά ερυθρά αιμοσφαίρια.

Το PRCA προκαλεί **απότομη και σοβαρή αναιμία. Τα συμπτώματα είναι:**

- ασυνήθιστη κόπωση,
- αίσθημα ζάλης,
- δύσπνοια.

Το PRCA έχει αναφερθεί πολύ σπάνια κυρίως σε ασθενείς με νεφρική νόσο μετά από μήνες έως χρόνια θεραπείας με Silapo και άλλα προϊόντα που διεγείρουν την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Μπορεί να εμφανιστούν αυξημένα επίπεδα των αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοκύτταρα) τα οποία φυσιολογικά σχετίζονται με τη δημιουργία θρόμβων αίματος ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Ο γιατρός σας θα το ελέγξει αυτό.

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει:
 - πρησμένο πρόσωπο, χείλη, στόμα, γλώσσα ή λαιμό
 - δυσκολία κατάποσης ή αναπνοής
 - κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση)
- Πρόβλημα με το αίμα που μπορεί να προκαλέσει πόνο, σκούρα ούρα ή αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στο φως του ήλιου (πορφυρία)

Εάν υποβάλεστε σε αιμοδιύλιση:

- **Οι θρόμβοι αίματος** (θρόμβωση) μπορεί να σχηματιστούν κατά την αιμοκάθαρση. Αυτό είναι πιθανότερο εάν έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση ή εάν η φλεβα σας έχει επιπλοκές.
- **Θρόμβοι αίματος** μπορεί επίσης να σχηματιστούν στο σύστημα αιμοδιύλισης. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας εάν έχετε ενημερωθεί για κάποιο από αυτά τα συμβάντα ή αν παρατηρήσετε κάποια άλλα συμβάντα ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Silapo.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Silapo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μπορείτε να βγάλετε το Silapo από το ψυγείο και να το διατηρήσετε σε θερμοκρασία δωματίου (έως τους 25°C) για διάστημα όχι μεγαλύτερο από 3 ημέρες. Μετά την αφαίρεση της σύριγγας από το ψυγείο και αφού φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ημέρες ή να απορριφθεί.

Μην καταψύχετε και μην ανακινείτε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι σπασμένη η σφραγίδα, εάν το υγρό είναι χρωματισμένο ή εάν μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν σε αυτό. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε οτιδήποτε από αυτά, απορρίψτε το φαρμακευτικό προϊόν.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχομενο της συσκευασιας και λοιπες πληροφοριες

Τι περιέχει το Silapo

- Η δραστική ουσία είναι η εποετίνη ζήτα (παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά CHO).

Silapo 1 000 IU/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 1 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 2 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,9 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 3 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 3 333 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 4 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 5 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 6 000 διεθνείς μονάδες (IU) με εροετίν zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silaro 8 000 IU/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 8 000 διεθνείς μονάδες (IU) με epoetin zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silaro 10 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 000 διεθνείς μονάδες (IU) με epoetin zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 10 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silaro 20 000 IU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 20 000 διεθνείς μονάδες (IU) με epoetin zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silaro 30 000 IU/0,75 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 0,75 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 30 000 διεθνείς μονάδες (IU) με epoetin zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

Silaro 40 000 IU/1 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα 1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 000 διεθνείς μονάδες (IU) με epoetin zeta (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη). Το διάλυμα περιέχει 40 000 IU εποετίνης ζήτα ανά ml.

- Τα άλλα συστατικά είναι: Δινάτριο φωσφορικό διυδρικό, νάτριο φωσφορικό δισόζινο διυδρικό, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, πολυσορβικό 20, γλυκίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, θρεονίνη, γλουταμικό οξύ, φαινυλαλανίνη, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Silaro και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Silaro είναι ένα διαυγές και άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα με σταθερή βελόνα ένεσης.

Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει διάλυμα ποσότητας μεταξύ 0,3 και 1 ml, ανάλογα με την περιεκτικότητα σε εποετίνη ζήτα (βλέπε «Τι περιέχει το Silaro»).

Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες με ή χωρίς συσκευή προστασίας της βελόνας.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.