

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 000 kansainvälistä yksikköä (International Units, IU) epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua ihmisen erytropoietiiniä) 0,3 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,15 mg fenyylialaniinia.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 2 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,6 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,30 mg fenyylialaniinia.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 3 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,9 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,45 mg fenyylialaniinia.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 4 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,4 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,20 mg fenyylialaniinia.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 5 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,5 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,25 mg fenyylialaniinia.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,6 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,30 mg fenyylialaniinia.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa

Yksi esitötetty ruisku sisältää 8 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,8 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,40 mg fenyylialaniinia.

Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa

Yksi esitötetty ruisku sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 1 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,50 mg fenyylialaniinia.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa

Yksi esitötetty ruisku sisältää 20 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,5 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,25 mg fenyylialaniinia.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa

Yksi esitötetty ruisku sisältää 30 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,75 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,38 mg fenyylialaniinia.

Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa

Yksi esitötetty ruisku sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 1 ml:ssa liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,50 mg fenyylialaniinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

*Valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO).

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitötetty ruisku.
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan (CRF) liittyvän oireisen anemian hoito aikuis- ja lapsipotilailla
 - Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyvän anemian hoito hemodialyysia saavilla aikuis- ja lapsipotilailla ja peritoneaaldialyysia saavilla aikuispotilailla (ks. kohta 4.4).

- Vaikean munuaisperäisen anemian ja siihen liittyvien kliinisten oireiden hoito munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla aikuispotilailla, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa (ks. kohta 4.4).
- Anemian hoito ja verensiirron tarpeen vähentäminen solunsalpaajahoitoa saavilla aikuispotilailla, joilla on kiinteitä kasvaimia, pahanlaatuinen lymfooma tai multippelimeyelooma ja joilla verensiirron tarve on todennäköinen perustuen arviointiin potilaan yleisilasta (esim. kardiovaskulaaritalanne, ennen solunsalpaajahoitoa esiintyvä anemia).
- Silapo-valmisteella voidaan lisätä autologisesti luovutettavan veren saantoa potilailta, jotka ovat verensiirto-ohjelmassa. Käyttöä tällä indikaatiolla on punnittava ilmoitettujen tromboembolisten komplikaatioiden vaaran suhteen. Hoitoa tulee antaa vain lievästi aneemisille potilaille (ei raudanpuutetta), jos verta säästäviä menetelmiä ei ole käytettävissä tai ne eivät ole riittäviä silloin, kun elektiivisessä leikkauksessa tarvittava verimäärä on suuri (naisilla vähintään 4 ja miehillä vähintään 5 yksikköä).
- Silapo on tarkoitettu aikuisille, joilla ei ole raudanpuutosta, ennen suurta elektiivistä ortopedistä leikkausta, jos on odotettavissa suurentunut verensiirtokomplikaatioiden riski vähentämään altistusta allogeeniselle verensiirrolle. Käyttö pitää rajata kohtalaisen aneemisiin potilaisiin (hemoglobiinipitoisuus 10–13 g/dl), joille ei ole tarjolla luovutetun autologisen veren siirtomahdollisuutta ja joilla on odotettavissa kohtalainen verenhukka (900–1 800 ml).
- Silapo-valmisteella voidaan lisätä hemoglobiinipitoisuutta oireisen anemian (hemoglobiinipitoisuus ≤ 10 g/dl) hoidossa aikuisilla, joilla on pienen tai keskisuuren riskin (riskitaso 1) primaarinen myelodysplastinen oireyhtymä (MDS) ja alhainen erytropoietiinin pitoisuus seerumissa (< 200 mU/ml).

4.2 Annostus ja antotapa

Silapo-hoito tulee aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt potilaiden hoitoon, joilla lääkevalmistetta käytetään edellä mainittuihin indikaatioihin.

Annostus

- *Oireisen anemian hoito kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla aikuis- ja lapsipotilailla*

Silapo-valmiste tulee antaa joko ihon alle tai laskimoon.

Hemoglobiinin tavoitetaso on 10 - 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l), paitsi lapsipotilailla, joiden hemoglobiinin tulee olla 9,5 - 11 g/dl (5,9 - 6,8 mmol/l). Hemoglobiinipitoisuus ei saa ylittää hemoglobiinin tavoitetason ylärajaa.

Anemian oireet ja jälkitilat saattavat vaihdella iän, sukupuolen ja yleisen tautitaakan mukaan; lääkärin on arvioitava kunkin potilaan kliininen hoito ja tila yksilöllisesti. Silapo annetaan joko ihon alle tai laskimonsisäisesti siten, että hemoglobiiniarvo nousee enintään 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Hemoglobiiniarvon potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi samalla potilaalla voi esiintyä satunnaisesti yksittäisiä tavoitearvon ylä- tai alapuolella olevia arvoja. Hemoglobiiniarvon vaihteluun tulee puuttua annosta säättämällä, jolloin otetaan huomioon, että hemoglobiinin tavoitearvo on 10 g/dl (6,2 mmol/l) – 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Hemoglobiiniarvo ei saisi olla pitkään yli 12 g/dl (7,5 mmol/l). Annosta muutetaan alla olevien ohjeiden mukaisesti, kun arvon 12 g/dl (7,5 mmol/l) ylittäviä hemoglobiiniarvoja havaitaan. Hemoglobiiniarvon ei pitäisi nousta enempää kuin 2 g/dl (1,25 mmol/l) neljän viikon jakson aikana. Jos näin käy, annos on muutettava sopivaksi annettujen ohjeiden mukaan.

Potilaita tarkasti seuraamalla on varmistettava, että käytössä on pienin mahdollinen tehokas Silapo-annos, jolla anemian oireet hallitaan riittävästi ja jolla hemoglobiinipitoisuus pysyy tasolla, joka on enintään 12 g/dl (7,5 mmol).

Silapo-annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on krooninen munuaisten vajaatoiminta. Jos potilaan hemoglobiinivaste Silapo-valmisteelle on huono, muita syitä huonolle vasteelle on harkittava (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta ja kliinisesti todettu iskeeminen sydänsairaus tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, ylläpitohoidon aikainen hemoglobiinipitoisuus ei saa ylittää hemoglobiinin tavoitetason ylärajaa.

Hemodialyysihoidoa saavat aikuispotilaat

Silapo-valmiste tulee antaa joko ihon alle tai laskimoon.

Hoito jaetaan kahteen vaiheeseen:

1. Korjausvaihe: 50 IU/kg kolmesti viikossa. Annosta on tarvittaessa säädettävä niin, että muutosten väli on vähintään neljä viikkoa. Kussakin vaiheessa annosta suurennetaan tai pienennetään 25 IU/kg kerrallaan kolmesti viikossa.
2. Ylläpitovaihe: Annoksen säätö hemoglobiiniarvojen (Hb) säilyttämiseksi halutulla tasolla 10 - 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l). Suositeltava kokonaisviikkoannos on 75 - 300 IU/kg.

Saatavilla olevien kliinisten tietojen mukaan potilaat, joiden hemoglobiinin taso hoidon alussa on hyvin alhainen (< 6 g/dl tai < 3,75 mmol/l) saattavat tarvita suurempia ylläpitoannoksia kuin potilaat, joiden anemia hoidon alussa on lievempi (Hb > 8 g/dl tai > 5 mmol/l).

Hemodialyysihoidoa saavat lapsipotilaat

Hoito jaetaan kahteen vaiheeseen:

1. Korjausvaihe: 50 IU/kg kolmesti viikossa suonensisäisesti. Annosta on tarvittaessa säädettävä niin, että muutosten väli on vähintään neljä viikkoa. Kussakin vaiheessa annosta muutetaan 25 IU/kg kerrallaan kolmesti viikossa kunnes haluttu tavoite on saavutettu.
2. Ylläpitovaihe: Annoksen säätö hemoglobiiniarvojen (Hb) säilyttämiseksi halutulla tasolla 9,5 - 11 g/dl (5,9 - 6,8 mmol/l).

Alle 30-kiloiset lapset ja nuoret tarvitsevat yleensä suurempia ylläpitoannoksia kuin yli 30-kiloiset lapset ja aikuiset. Esimerkiksi seuraavia ylläpitoannoksia käytettiin kliinisissä tutkimuksissa kuuden hoitokuukauden jälkeen:

Paino (kg)	Annos (IU/kg kolme kertaa viikossa)	
	Mediaani	Tavallinen ylläpitoannos
< 10	100	75 - 150
10 - 30	75	60 - 150
> 30	33	30 - 100

Saatavilla olevien kliinisten tietojen mukaan potilaat, joiden hemoglobiinitaso hoidon alussa on hyvin alhainen (< 6,8 g/dl tai < 4,25 mmol/l) saattavat tarvita suurempia ylläpitoannoksia kuin ne, joiden hemoglobiinin taso hoidon alussa on korkeampi (> 6,8 g/dl tai > 4,25 mmol/l).

Peritoneaalidialyysia saavat aikuispotilaat

Silapo-valmiste tulee antaa joko ihon alle tai laskimoon.

Hoito jaetaan kahteen vaiheeseen:

1. Korjausvaihe: Aloitusannos 50 IU/kg kahdesti viikossa.

2. Ylläpitovaihe: Annoksen säätö hemoglobiiniarvojen (Hb) säilyttämiseksi halutulla tasolla 10 - 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l). Ylläpitoannos 25 - 50 IU/kg kahdesti viikossa jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat aikuispotilaat, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa

Silapo-valmiste tulee antaa joko ihon alle tai laskimoon.

Hoito jaetaan kahteen vaiheeseen:

1. Korjausvaihe: Aloitusannos 50 IU/kg kolmesti viikoss, minkä jälkeen annosta suurennetaan tarvittaessa 25 IU/kg kerrallaan (kolmesti viikossa), kunnes haluttu tavoite on saavutettu (tämä tulee tehdä vaiheittain niin, että muutosten väli on vähintään neljä viikkoa).
2. Ylläpitovaihe: Silapo voidaan antaa ylläpitovaiheessa kolme kertaa viikossa tai ihon alle annettaessa kerran viikossa tai kerran joka toinen viikko. Annos ja antoväli on sovittava asianmukaisesti hemoglobiiniarvojen (Hb) säilyttämiseksi halutulla tasolla 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l). Antovälin pidentäminen saattaa vaatia annoksen suurentamista.

Enimmäisannostus ei saa olla yli 150 IU/kg kolmesti viikossa, 240 IU/kg (enimmäisannos 20 000 IU) kerran viikossa tai 480 IU/kg (enimmäisannos 40 000 IU) kerran joka toinen viikko.

– *Solunsalpaajahoidon aiheuttamaa anemiaa sairastavat potilaat*

Anemiaa sairastaville potilaille (esim. hemoglobiinipitoisuus ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l) Silapo annetaan ihonalaisesti. Anemian oireet ja jälkitilat saattavat vaihdella iän, sukupuolen ja yleisen tautitaakan mukaan; lääkärin on arvioitava kunkin potilaan kliininen hoito ja tila yksilöllisesti.

Hemoglobiiniarvon potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi samalla potilaalla voi esiintyä satunnaisesti yksittäisiä tavoitearvon ylä- tai alapuolella olevia arvoja. Hemoglobiiniarvon vaihteluun tulee puuttua annosta säätämällä, jolloin otetaan huomioon, että hemoglobiinin tavoitearvo on 10 g/dl (6,2 mmol/l) – 12 g/dl (7,5 mmol/l). Hemoglobiiniarvo ei saisi olla pitkään yli 12 g/dl (7,5 mmol/l). Annosta muutetaan alla olevien ohjeiden mukaisesti, kun arvon 12 g/dl (7,5 mmol/l) ylittäviä hemoglobiiniarvoja havaitaan.

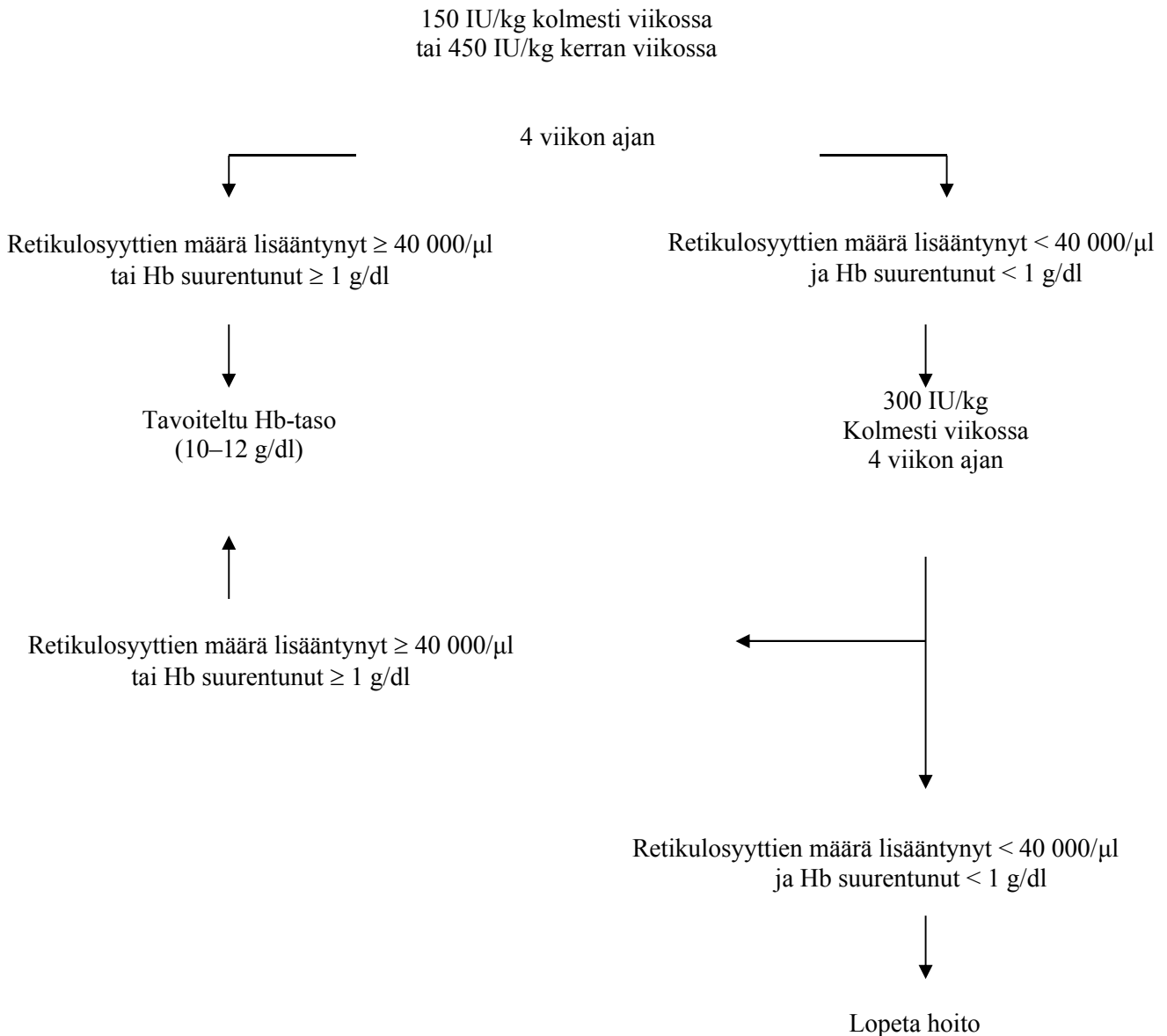
Potilaita tarkasti seuraamalla on varmistettava, että käytössä on pienin mahdollinen Silapo-annos, jolla anemian oireet hallitaan riittävästi.

Silapo-hoitoa tulee jatkaa kuukauden ajan solunsalpaajahoidon päätyttyä.

Aloitusannos 150 IU/kg annetaan ihonalaisesti kolmesti viikossa. Aloitusannoksena voidaan vaihtoehtoisesti antaa 450 IU/kg ihonalaisesti kerran viikossa.

Jos hemoglobiini on noussut vähintään 1 g/dl (0,62 mmol/l) tai retikulosyyttien määrä on lisääntynyt $\geq 40\ 000$ solua/ μ l yli lähtötason neljän hoitoviikon jälkeen, annos tulee pitää tasolla 150 IU/kg kolmesti viikossa tai 450 IU/kg kerran viikossa. Jos hemoglobiini on noussut < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) ja retikulosyyttien määrä on lisääntynyt $< 40\ 000$ solua/ μ l yli lähtötason, siirry annokseen 300 IU/kg kolmesti viikossa. Jos annoksella 300 IU/kg kolmesti viikossa toteutetun neljän seuraavan hoitoviikon jälkeen hemoglobiini on noussut ≥ 1 g/dl (0,62 mmol/l) tai retikulosyyttien määrä on lisääntynyt $\geq 40\ 000$ solua/ μ l, annos tulee pitää tasolla 300 IU/kg kolmesti viikossa. Jos hemoglobiini on noussut < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) ja retikulosyyttien määrä on lisääntynyt $< 40\ 000$ solua/ μ l yli lähtötason, vastetta ei todennäköisesti saavuteta ja hoito tulee lopettaa.

Suosittelava annosteluohjelma on esitetty seuraavassa kaaviossa:



Kun yksittäisen potilaan hoidollinen tavoite on saavutettu, annosta tulisi laskea 25 - 50 %, jotta hemoglobiini pysyy tällä tasolla. Asianmukaista annoksen titrausta tulisi harkita.

Annoksen säätö

Jos hemoglobiini nousee yli 2 g/dl (> 1,25 mmol/l) kuukaudessa, Silapo-annosta on pienennettävä 25 - 50 prosentilla. Jos hemoglobiini on yli 12 g/dl (7,5 mmol/l), hoito keskeytetään, kunnes se laskee arvoon 12 g/dl (7,5 mmol/l) tai sen alle, ja aloitetaan sitten uudestaan annoksella, joka on 25 % pienempi kuin aiempi annos.

– Autologisessa verensiirto-ohjelmassa olevat leikkauspotilaat

Silapo annetaan laskimoon.

Verenluovutuksen yhteydessä Silapo tulee antaa veren luovuttamisen jälkeen.

Lievästi aneemisille potilaille (hematokriitti 33 - 39 %), joilta on otettava etukäteen talteen ≥ 4 yksikköä verta, tulee antaa 600 IU Silapo kehon painokiloa kohti kahdesti viikossa kolmen viikon ajan ennen leikkausta.

Kaikille Silapo-hoitoa saaville potilaille tulee antaa riittävä rautalisä (esim. 200 mg rautavalmistetta suun kautta päivittäin) koko hoidon ajan. Rautalisän anto tulee aloittaa mahdollisimman pian, jopa useita viikkoja ennen autologisen veren talteenottoa, suurten rautavarastojen saavuttamiseksi ennen Silapo-hoidon aloittamista.

– Aikuispotilaat, joille on suunniteltu suuri elektiivinen ortopedinen leikkaus

Silapo annetaan ihonalaisesti.

Suosittelut Silapo-annos on 600 IU/kg ihon alle kerran viikossa kolmen viikon ajan (21, 14 ja 7 päivää) ennen leikkausta sekä leikkauspäivänä.

Jos potilaan tila vaatii leikkausta aikaisemmin kuin kolmen viikon kuluttua, annetaan 300 IU/kg Silapo ihon alle päivittäin kymmenenä perättäisenä päivänä ennen leikkausta, leikkauspäivänä sekä neljänä päivänä heti leikkauksen jälkeen.

Jos hemoglobiinipitoisuus nousee ennen leikkausta arvoon 15 g/dl tai korkeammalle, Silapo anto pitää lopettaa eikä lisäannoksia enää anneta.

Silapo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa pediatrien potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

– Aikuispotilaat, joilla on pienen tai keski-suuren riskin (riskitaso 1) myelodysplastinen oireyhtymä (MDS)

Silapo annetaan ihonalaisesti.

Silapo-valmistetta annetaan, jos potilaalla on oireinen anemia (esim. hemoglobiinipitoisuus ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Silapo-valmisteen suositeltu aloitusannos on 450 IU/kg (suurin kokonaisannos on 40 000 IU). Annos annetaan ihonalaisesti kerran viikossa. Kahden annoksen välin pitää olla vähintään 5 päivää.

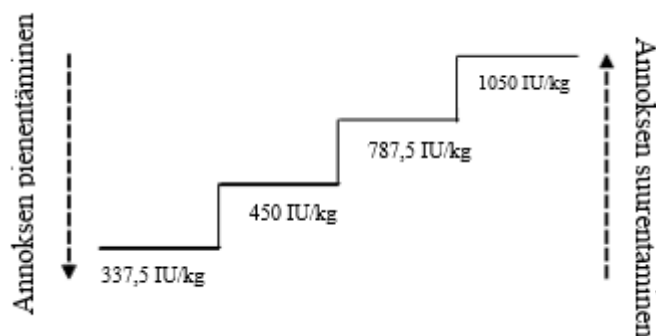
Annosta on sovitettava tarvittaessa hemoglobiiniarvojen säilyttämiseksi halutulla pitoisuusvälillä: Hb 10–12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l). Alkuvaiheen erytroidinen vaste suositellaan arvioimaan 8–12 viikon hoidon jälkeen. Annoksen suurentaminen ja pienentäminen pitää tehdä vaiheittain (ks. kuvio jäljempänä). Yli 12 g/dl (7,5 mmol/l) suuria hemoglobiiniarvoja pitää välttää.

Annoksen suurentaminen

Annosta ei saa suurentaa yli viikottaisen enimmäisannoksen 1 050 IU/kg (kokonaisannos 80 000 IU). Jos potilaan vaste annosta pienennettäessä häviää tai hemoglobiinipitoisuus pienenee ≥ 1 g/dl, annos pitää suurentaa seuraavalle annostasolle. Annoksen suurentamiskertojen välin pitää olla vähintään 4 viikkoa.

Hoidon keskeyttäminen ja annoksen pienentäminen

Silapo-hoito pitää keskeyttää, jos hemoglobiinipitoisuus ylittää 12 g/dl (7,5 mmol/l). Kun hemoglobiinipitoisuus on < 11 g/dl, hoitoa voidaan lääkärin harkinnan mukaan jatkaa aiemmalla annoksella tai yhtä annostasoa pienemmällä annoksella. Jos hemoglobiinipitoisuus suurenee nopeasti (> 2 g/dl neljän viikon aikana), annoksen pienentämistä yhdellä annostasolla pitää harkita.



Anemian oireet ja jälkitilat saattavat vaihdella iän, sukupuolen ja samanaikaisten sairauksien mukaan. Lääkärin on arvioitava potilaan sairaus ja sen kliininen kulku yksilöllisesti.

Antotapa

Laskimonsisäinen injektio

Annos pitää antaa vähintään 1- 5 minuutin aikana kokonaisannoksesta riippuen.

Hemodialyysipotilaille bolusinjektio voidaan antaa dialyysin aikana dialyysiletkun laskimoportin kautta. Injektio voidaan vaihtoehtoisesti antaa dialyysin jälkeen laskimokatettrin kautta, minkä jälkeen letku huuhdellaan 10 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta, jotta injisoitu lääke siirtyy tyydyttävällä tavalla verenkiertoon.

Hidas injektio on suositeltava potilaille, joille hoito aiheuttaa flunssantapaisia oireita.

Silapo-valmistetta ei saa antaa laskimoinfuusiona.

Silapo-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 6.2).

Ihonalainen injektio

1 ml:n enimmäismäärää yhteen injektiokohtaan annettuna ei yleensä pidä ylittää. Suurempia tilavuuksia käytettäessä injektio tulee antaa useampaan kuin yhteen kohtaan.

Injektiot pistetään raajoihin tai vatsanpeitteisiin.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilasta, jolle kehittyy puhdas punasoluaplasia (PRCA) minkä tahansa erytropoietiini- valmisteen käytön yhteydessä, ei tule hoitaa Silapo-valmisteella tai millään muulla erytropoietiini- valmistella (ks. kohta 4.4).
- Hallitsematon hypertensio.
- Indikaatiossa "Autologisesti luovutettavan veren saannon lisääminen": sydäninfarkti tai aivohalvaus hoitoa edeltävänä kuukautena, epästabiili angina pectoris, syvän laskimotromboosin suurentunut vaara, kuten tromboembolinen sairaus anamneesissa.
- Silapo-hoito on kontraindisoitu vakavasta sepelvaltimon, ääreisvaltimoiden, kaulavaltimon tai aivoverisuoniston sairaudesta kärsivän sekä äskettäin sydäninfarktin tai aivoinfarktin saaneen potilaan elektiiivisessä ortopedisessä leikkaushoidossa, jossa ei tehdä autologista verensiirtoa.
- Potilaat, joille mistä tahansa syystä ei voida antaa riittävää tromboosiprofylaksiaa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä tietoa

Kuten kaikilla erythropoietiinihoitoa saavilla henkilöillä, potilaan verenpaine saattaa nousta Silapohoidon aikana. Kaikkien aiemmin epoetiinihoidolla hoitamattomien sekä aiemmin sillä hoidettujen potilaiden verenpainetta on seurattava tarkoin ja sen on oltava riittävästi hallinnassa ennen Silapohoidon aloittamista, sitä aloitettaessa ja sen aikana. Potilaalle on ehkä aloitettava lisäksi verenpainetaudin hoito tai hoitoa on lisättävä. Jos verenpainetta ei saada hallintaan, Silapo-hoito on lopetettava.

Varovaisuutta on noudatettava Silapo-valmisteen käytössä, jos potilaalla on epilepsia tai krooninen maksan vajaatoiminta.

Verihiutaleiden määrä saattaa nousta kohtalaisesti normaalin viitevälin rajoissa annoksesta riippuen erythropoietiinihoidon aikana. Verihiutaleiden määrä palautuu ennalleen hoidon jatkuessa. Verihiutaleiden määrää suositellaan seurattavaksi säännöllisesti kahdeksan ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Kaikki muut anemiaa aiheuttavat tekijät (raudanpuute, hemolyysi, verenhukka, B₁₂-vitamiinin tai folaatin puute) tulee huomioida ja hoitaa ennen Silapo-hoidon aloittamista. Seerumin ferritiiniarvot pienenevät useimmiten samalla kun hematokriitti suurenee. Suotuisinta erythropoietiinihoitoa varten on varmistettava potilaan rautavarastojen riittävyys:

- rautalisää, esim. 200 - 300 mg/vuorokaudessa suun kautta (100 - 200 mg/vuorokaudessa lapsipotilaille) suositellaan kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, joiden seerumin ferritiiniarvot ovat alle 100 ng/ml
- rautakorvaushoitoa 200 - 300 mg/vuorokaudessa suun kautta suositellaan kaikille syöpäpotilaille, joiden transferrinisaturaatio on alle 20 %.
- rautalisää (elementaarirautaa 200 mg/ vuorokaudessa suun kautta) pitää antaa koko epoetiini zeetaa -hoidon ajan potilaille, joille on suunniteltu suuri elektiivinen ortopedinen leikkaus. Jos mahdollista, rautalisän käyttö pitää aloittaa ennen epoetiini zeetaa -hoidon aloittamista, jotta saavutetaan riittävät rautavarannot.

Kaikkia näitä anemiaan myötävaikuttavia tekijöitä tulee harkita huolella myös päätettäessä syöpäpotilaiden erythropoietiiniannoksen suurentamisesta.

Paradoksaalinen hemoglobiinin lasku ja vaikean anemian kehittyminen, johon liittyy alhainen retikulosyyttien määrä. Näiden esiintyessä tulee epoetiinihoito nopeasti keskeyttää ja suorittaa antierythropoetiini vasta-ainetestausta. Tapaukset on raportoitu hepatiitti C potilailla, joita on hoidettu interferonilla ja ribaviiriinillä sekä samanaikaisesti epoetiineillä. Epoetiineja ei ole hyväksytty hepatiitti C:en liittyvän anemian hoitoon.

Erythropoieesia stimuloivan aineen (ESA) jäljitettävyyden parantamiseksi määrätyn lääkevalmisteen nimi tulee selkeästi kirjata potilaan sairaskertomukseen.

Potilaat, joille on suunniteltu suuri elektiivinen ortopedinen leikkaus

Leikkausten yhteydessä on aina noudatettava asianmukaisia ohjeita verensiirroista.

Suureen elektiiviseen ortopediseen leikkaukseen tuleville potilaille tulisi antaa riittävä antitromboottinen profylaksi, koska tromboottiset ja vaskulaariset tapahtumat ovat mahdollisia leikkauspotilaille erityisesti, kun potilaalla on ennestään kardiovaskulaarinen sairaus. Lisäksi on noudatettava erityistä varovaisuutta, kun potilaalla on taipumus syvien laskimotukosten muodostumiseen. Ei voida poissulkea myöskään mahdollisuutta, että epoetiini zeetaa -hoitoon liittyisi lisääntynyt vaara postoperatiivisten tromboottisten tai vaskulaaristen tapahtumien esiintymiseen, kun potilaan hemoglobiinin taso hoidon alussa on > 13 g/dl. Siksi epoetiini zeetaa ei tule käyttää potilaille, joiden hemoglobiinin lähtötaso on > 13 g/dl.

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Hemoglobiinipitoisuus

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ylläpidettävä hemoglobiinipitoisuus ei saa ylittää kohdassa 4.2 suositeltua hemoglobiinin tavoitepitoisuuden ylärajaa. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin kuoleman, vakavien sydän- ja verisuonitautitapahtumien tai aivoverisuonitapahtumien (myös aivohalvauksen) riskin lisääntyneen erytropoiesia stimuloivia aineita (ESA) käytettäessä, kun hemoglobiinin tavoitetaso oli yli 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa epoetiineilla ei ole saavutettu merkittävää lisähyötyä, kun hemoglobiinipitoisuus on nostettu yli minimitason, jolla anemian oireet pysyvät hallinnassa ja verensiirrot vältetään.

Hemoglobiiniarvot on mitattava säännöllisesti, kunnes vakaa taso on saavutettu ja määrääjain myös sen jälkeen. Hemoglobiinipitoisuuden nousun tulisi olla noin 1 g/dl (0,62 mmol/l) kuukaudessa, eikä se saisi ylittää 2 g/dl (1,25 mmol/l) kuukaudessa verenpainetaudin kehittymisen tai pahenemisen riskin minimoimiseksi.

Silapo-valmistetta ihon alle saavia kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava säännöllisesti lääkkeen vaikutuksen puuttumisen varalta, joka ilmenee Silapo-hoidon hoitovasteen puuttumisena tai heikkenemisenä potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt vaste tällaiseen hoitoon. Tälle on luonteenomaista hemoglobiiniarvojen jatkuva aleneminen Silapo-hoidon annostuksen suurentamisesta huolimatta.

Osalla potilaista, joiden epoetiiniannosten antoväliä on pidennetty (pidemmäksi kuin kerran viikossa), hemoglobiinipitoisuus ei välttämättä pysy riittävänä (ks. kohta 5.1), jolloin epoetiiniannosta saattaa olla tarpeen suurentaa. Hemoglobiinipitoisuutta on seurattava säännöllisesti.

Silapo-annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, koska suuriin kumulatiivisiin epoetiiniannoksiin saattaa liittyä kuolleisuuden sekä vakavien sydän- ja verisuonitapahtumien sekä aivoverisuonitapahtumien suurentunut riski. Jos potilaan hemoglobiinivaste epoetiineille on huono, muita syitä huonolle vasteelle on harkittava (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Jos erytropoietiinihoito ei tuota vastetta, syyt on selvitettävä. Mahdollisia syitä ovat raudanpuute, folaatin tai B₁₂-vitamiinin puutostilat, alumiinimyrkytys, infektiot, tulehduksiin tai vammoihin liittyvät jaksot, piilevä verenvuoto, hemolyysi ja eri syistä johtuva luuydinfibroosi.

Vasta-ainevälitteistä PRCA:ta on raportoitu hyvin harvoissa tapauksissa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joille erytropoietiini annettiin ihon alle. Potilailla, joilla kehittyi äkillinen lääkkeen tehon puute, jolle on ominaista hemoglobiinipitoisuuden lasku (1 - 2 g/dl kuukaudessa) ja lisääntynyt verensiirtojen tarve, on retikulosyyttimäärä tarkistettava ja vasteen puuttumisen tavallisimmat syyt tutkittava (esim. raudan, folaatin tai B₁₂-vitamiinin puutos, alumiinimyrkytys, infektio tai tulehdus, verenhukka ja hemolyysi). Jos syytä ei kyetä toteamaan, on harkittava luuydintutkimusta PRCA:n toteamiseksi.

Jos PRCA todetaan, on Silapo-hoito lopetettava välittömästi ja erytropoietiinin vasta-aineiden tutkimista harkittava. Potilaiden lääkitystä ei suositella vaihdettavaksi toiseen valmisteeseen, koska erytropoietiinivasta-aineet reagoivat myös muihin erytropoietiinivalmisteisiin. Muut punasoluaplasiaa aiheuttavat syyt on suljettava pois ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden retikulosyyttimäärä suositellaan tarkistettavaksi säännöllisesti mahdollisen tehon puutteen havaitsemiseksi.

Hyperkalemiaa on havaittu yksittäistapauksissa. Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa anemian korjaaminen saattaa lisätä ruokahalua ja kaliumin ja proteiinin saantia. Dialyysihoidomääräyksiä on

ehkä muutettava ajoittain, jotta urea-, kreatiniini- ja kaliumpitoisuudet pysyvät halutulla tasolla. Seerumin elektrolyyttejä on seurattava potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta. Jos seerumin kaliumtason todetaan nousseen (tai olevan nousussa), on harkittava erytropoietiini-hoidon keskeyttämistä, kunnes hyperkalemia on korjaantunut.

Hemodialyysin aikana hepariiniannosta on usein suurennettava erytropoietiinihoitojakson aikana kohonneen hematokriitin vuoksi. Dialyysilaitteisto voi tukkeutua, jos hepariinihoito ei ole suotuisin mahdollinen.

Tähänastisten saatavilla olevien tutkimustietojen perusteella anemian korjaaminen erytropoietiinilla munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla aikuispotilailla, jotka eivät vielä saa dialyysihoidoa, ei nopeuta munuaisten vajaatoiminnan pahenemista.

Solunsalpaajahoitoa saavat aikuiset syöpäpotilaat, joilla on oireinen anemia

Solunsalpaajahoitoa saavilla syöpäpotilailla tulee huomioida 2 - 3 viikon viive erytropoietiinin annon ja erytropoietiini-indusoitujen punasolujen ilmaantumisen välillä arvioitaessa Silapo-hoidon sopivuutta (verensiirtoa todennäköisesti tarvitseva potilas).

Hemoglobiiniarvot on mitattava säännöllisesti, kunnes vakaa taso on saavutettu ja määrääjain myös sen jälkeen. Jos hemoglobiiniarvon nousu ylittää 2 g/dl (1,25 mmol/l) kuukaudessa tai hemoglobiinitaso ylittää 12 g/dl (7,5 mmol/l), kohdassa 4.2 esitetty annoksen säätö tulee tehdä huolellisesti tromboottisten tapahtumien vaaran vähentämiseksi mahdollisimman pieneksi (ks. kohta 4.2).

Tromboottisten verisuonitapahtumien (thrombotic vascular events, TVEs) ilmaantuvuuden on havaittu lisääntyneen erytropoietiiniainemista saavilla syöpäpotilailla (ks. kohta 4.8). Tätä vaaraa on punnittava huolellisesti (Silapo-) hoidosta saataviin hyötyihin nähden erityisesti niillä syöpäpotilailla, joilla tromboottisten verisuonitapahtumien vaara on suurentunut, kuten ylipainoisilla ja niillä, joilla on anamneesissa tromboottisia verisuonitapahtumia (esim. syvä laskimotukos tai keuhkoembolia).

Autologisessa verensiirto-ohjelmassa olevat aikuiset leikkauspotilaat

Kaikkia autologisen veren talteenottoon liittyviä varoituksia ja käyttöön liittyviä varotoimia, etenkin tavanomaista volyyminkorvausta, on noudatettava.

Kasvaimen kasvupotentiaali

Epoetiinit ovat kasvutekijöitä, jotka stimuloivat ensisijaisesti punasolujen tuotantoa. Erytropoietiinireseptoreja saattaa esiintyä erilaisten kasvainsolujen pinnalla. Epoetiinit, kuten muutkin kasvutekijät, saattavat stimuloida minkä tahansa syöpätyypin kasvua. Useassakaan kontrolloidussa tutkimuksessa epoetiinin ei ole osoitettu pidentävän anemisten syöpäpotilaiden kokonaiselinaikaa eikä vähentävän syövän etenemisen riskiä.

Useissa kontrolloidussa kliinisissä tutkimuksissa, joissa epoetiineja annettiin erilaisia yleisiä syöpätauteja kuten pään ja kaulan alueen levyepiteelisyöpää, keuhkosityöpää ja rintasyöpää sairastaville potilaille, havaittiin selittämätön tilastollisesti merkitsevä ylikuolleisuus.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa epoetiini alfan ja muiden erytropoieesia stimuloivien aineiden (ESA) käytön on havaittu:

- lyhyempi aika kasvaimen etenemiseen sädehoitoa saavilla, pitkälle edennyttä pään ja kaulan alueen syöpää sairastavilla potilailla, kun lääkitystä annettiin hemoglobiinin lähtötason ollessa yli 14 g/dl (8,7 mmol/l).
- lyhentävän kokonaiselinaikaa ja lisäävän neljän kuukauden kohdalla sairauden etenemisestä johtuvia kuolemia solunsalpaajahoitoa saavilla metastasoitunutta rintasyöpää sairastavilla potilailla, kun lääkitystä annettiin hemoglobiinin lähtötason ollessa 12–14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l).

- lisännen kuoleman riskiä syöpää sairastavilla potilailla, jotka eivät saaneet solunsalpaajia eivätkä sädehoitoa, kun lääkitystä annettiin hemoglobiinin lähtötason ollessa yli 12 g/dl (7,5 mmol/l). Erytropoiesia stimuloivia aineita (ESA) ei ole tarkoitettu käytettäväksi tässä potilasryhmässä.

Ottaen yllä mainitut seikat huomioon joissakin kliinisissä tilanteissa verensiirron tulisi olla suositeltava hoito anemian hallintaan syöpäpotilailla. Päätöksen antaa rekombinantteja erytropoietineja tulisi perustua hyötyjen ja riskien arviointiin potilaan osallistuessa päätöksentekoon. Tässä tilanteessa tulee ottaa huomioon kliininen tausta. Tässä arviossa tulisi kiinnittää huomiota seuraaviin tekijöihin: kasvaimen tyyppi ja aste, anemian aste, odotettavissa oleva elinikä, potilaan hoitoympäristö ja potilaan oma mieltymys (katso osa 5.1).

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Epoetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia. Vakavampia tapauksia on havaittu pitkävaikutteisten epoetiinien yhteydessä.

Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava oireista ja ihoreaktioita on seurattava tarkasti. Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ilmenee, Silapo-valmisteiden käyttö on lopetettava heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava.

Jos potilaalla on vakava ihoon kohdistuva reaktio, kuten Silapo-valmisteiden käytöstä johtuva Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi, hoitoa Silapo-valmisteella ei saa aloittaa kyseisellä potilaalla uudelleen missään vaiheessa.

Tämä lääke sisältää enintään 0,5 mg fenyylialaniinia per annosyksikkö. Fenyylialaniini voi olla haitallista potilaille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa kertyy fenyylialaniinia, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä kunnolla.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei ole näyttöä siitä, että erytropoietiinihoito muuttaisi muiden lääkkeiden aineenvaihduntaa.

Koska siklosporiini sitoutuu punasoluihin, lääkeinteraktion mahdollisuus on kuitenkin olemassa. Jos erytropoietiniä annetaan samanaikaisesti siklosporiinin kanssa, veren siklosporiinitasoa on seurattava ja siklosporiiniansiosta on säädettävä hematokriitin noustessa.

Tuumorinäytteiden hematologisen *in vitro* differentiaation tai proliferaation yhteydessä ei ole esiintynyt viitteitä yhteisvaikutuksesta epoetiini alfan ja G-CSF:n tai GM-CSF:n välillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Riittävän hyviä vertailutkimuksia valmisteiden käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tehty. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyykö eksogeeninen epoetiini zeeta ihmisen rintamaitoon. Sen seurauksena erytropoietiniä tulee yleensä käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos siitä äidille koituva hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Silapo-valmisteella ei ole merkityksellistä vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Silapo-valmisteella tehdyistä kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot vastaavat muiden hyväksytyjen erytropoietiiniin turvallisuusprofiilia. Muilla hyväksytyillä erytropoietiini-valmisteilla tehtyjen kliinisten tutkimusten tuloksiin perustuen erytropoietinihoitoa saavista potilaista noin 8 prosentin odotetaan saavan haitallisia reaktioita. Erytropoietinihoidon aikaisia haittavaikutuksia havaittiin etupäässä potilailla, jotka sairastavat kroonista munuaisten vajaatoimintaa tai syöpää sairastavilla. Yleisimmät haittavaikutukset olivat päänsärky ja annoksesta riippuvainen verenpaineen nousu. Hypertensiivistä kriisiä, johon liittyy enkefalopatiaa muistuttavia oireita, voi esiintyä. Erityistä huomiota on kiinnitettävä äkillisiin migreeniä muistuttaviin viiltäviin päänsärkykohtauksiin mahdollisena varoitusmerkkinä.

Hengitysteiden tukkoisuutta, ylempien hengitysteiden tukkoisuus, nenän tukkoisuus ja nasofaryngiitti mukaan lukien, on raportoitu tutkimuksissa, joissa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien, mutta ei vielä dialyysihoitoa saavien aikuispotilaiden lääkkeenantoväliä oli pidennetty.

Tromboottisia/verisuonitapahtumia, kuten sydänlihaskemiaa, sydäninfarkteja, aivoverenkiertohäiriöitä (aivoverenvuotoja ja aivoinfarkteja), TIA-kohtauksia, syviä laskimotukoksia, valtimotukoksia, keuhkoembolioita, aneurysmoja, verkkokalvon verisuonitukoksia ja hyytymiä keuhkokuumeisissa on ilmoitettu erytropoietiini-valmisteita saaneilla potilailla. Vasta-ainevälitteistä puhdasta punasoluaplasiaa (PRCA) on ilmoitettu kuukausien tai vuosien epoetiini alfa -hoidon jälkeen. Useimmilla näistä potilaista on todettu erytropoietiiniin vasta-aineita (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Epoetiini alfan yleinen turvallisuusprofiili on arvioitu 2 094 anemiapotilaasta, jotka osallistuivat kaiken kaikkiaan 3 417 potilasta käsittäneisiin 25 satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun, lume- tai standardihoito-kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen. Mukaan otettiin 228 epoetiini alfa-valmisteella hoidettua kroonista munuaisten vajaatoimintaa (CRF) sairastavaa potilasta neljästä eri CRF-tutkimuksesta (2 predialyysitutkimusta (131 CRF-potilasta) ja 2 dialyysitutkimusta (97 CRF-potilasta)), 1 404 syöpäpotilasta 16 tutkimuksesta, joissa tutkittiin kemoterapiasta johtuvaa anemiaa, 147 potilasta kahdesta autologisesta verenluovutustutkimuksesta, 213 potilasta yhdestä perioperatiivista jaksoa koskeneesta tutkimuksesta sekä 102 potilasta kahdesta MDS (myelodysplastinen oireyhtymä) -tutkimuksesta. Haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyneen > 1 % näissä tutkimuksissa epoetiini alfa -valmisteella hoidetuista potilaista on esitetty seuraavassa taulukossa.

Yleisyysluokat: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Yleisyys
Veri ja imukudos	Puhdas punasoluaplasia ³ Trombosytomia	Harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperkalemia ¹	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys ³ Anafylaktinen reaktio ³	Melko harvinainen Harvinainen
Hermosto	Päänsärky Kouristus	Yleinen Melko harvinainen
Verisuonisto	Hypertensio, laskimo- ja valtimotukokset ² Hypertensiivinen kriisi ³	Yleinen Tuntematon

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä	Yleinen
	Hengitysteiden tukkoisuus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, pahoinvointi, oksentelu	Hyvin yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma	Yleinen
	Nokkosihottuma ³	Melko harvinainen
	Angioneuroottinen edeema ³	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu, luustokipu, lihassärky, kipu raajoissa	Yleinen
Synnynnäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt	Akuutti porfyria ³	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Hyvin yleinen
	Vilunväristykset, influenssankaltainen sairaus, reaktio injektiokohdassa, perifeerinen turvotus	Yleinen
	Lääkeaineen tehottomuus ³	Tuntematon
Tutkimukset	Anti-erytropoietiini vasta-aine positiivisuus	Harvinainen

¹ Yleinen dialyysissä

² Sisältää sekä fataalit että ei-fataalit valtimo- ja laskimotapahtumat, joita ovat mm. syvä laskimotromboosi, keuhkoembolia, verkkokalvon verisuonitukos, valtimotukos (mukaan lukien sydäninfarkti), aivoverenkierrotapahtumat (mukaan lukien aivoinfarkti ja aivoverenvuoto), ohimenevät iskeemiset kohtaukset sekä suuttitukokset (dialyysivälineistö mukaan lukien) ja tukos valtimo-laskimosuntin pullistumassa.

³ Katso tarkemmin alla oleva kappale ja/tai kohta 4.4

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hemodialyysia saavat aikuis- ja lapsipotilaat, peritoneaalidialyysia saavat aikuispotilaat ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat aikuispotilaat, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa

Tavallisin epoetiini alfa -hoidon aikana ilmenevä haittavaikutus on annoksesta riippuvainen verenpaineen nousu tai jo aiemmin todetun verenpainetaudin paheneminen. Kohonnutta verenpainetta voidaan hoitaa lääkkeillä. Verenpainetta suositellaankin seurattavaksi etenkin hoidon alussa. Myös seuraavia reaktioita on ilmennyt yksittäisillä potilailla, joilla on normaali tai alhainen verenpaine: hypertensiivinen kriisi, johon liittyy enkefalopatiaa muistuttavia oireita (esim. päänsärkyä ja sekavuutta) ja yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset, jotka vaativat välitöntä lääkärinhoitoa ja tehohoitoa. Erityistä huomiota on kiinnitettävä äkillisiin migreeniä muistuttaviin viiltäviin päänsärkykohtauksiin mahdollisena varoitusmerkkinä.

Suuttitrombooseja saattaa ilmetä etenkin potilailla, joilla on taipumusta alhaiseen verenpaineeseen tai joiden AV-avanteessa ilmenee komplikaatioita (esim. stenoosit, aneurysmat jne.). Näille potilaille suositellaan suuttin varhaista korjaamista ja tromboosin estohoitoa esimerkiksi asetyylisalisyylihapolla.

Solunsalpaajahoidon saavat aikuiset symptomaattista anemiaa sairastavat syöpäpotilaat

Epoetiini alfalla hoidetuilla potilailla saattaa esiintyä hypertensiota. Siksi hemoglobiinia ja verenpainetta on seurattava tarkoin.

Tromboottisten verisuonitapahtumien esiintyvyyden on havaittu lisääntyneen erytropoietiini- ja erythropoietinivalmisteita saavilla potilailla (ks. kohta 4.4 ja kohta 4.8 – Yleistä).

Leikkauspotilaat

Erytropoietiinihoidosta riippumatta tromboottisia ja vaskulaarisia tapahtumia voi esiintyä toistuvan verenuovutuksen jälkeen leikkauspotilailla, joilla on piilevä sydän- ja verisuonisairaus. Sen vuoksi näille potilaille tulee tehdä tavanmukainen volyymikorvaus.

Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että Silapo-hoito saattaa liittyä lisääntyneeseen leikkauksenjälkeisten tromboottisten/vaskulaaristen tapahtumien riskiin potilailla, joiden hemoglobiinipitoisuus ennen hoitoa on yli 13 g/dl.

Aikuispotilaat, joilla on pienen tai keskisuuren riskin (riskitaso 1) myelodysplastinen oireyhtymä (MDS)

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, epoetiini alfa -valmisteella tehdyssä monikeskustutkimuksessa neljälle (4,7 %) tutkittavalle ilmaantui tromboottisia verisuonitapahtumia (äkkikuolema, iskeeminen aivohalvaus, embolia ja flebiitti). Kaikki tromboottiset verisuonitapahtumat esiintyivät epoetiini alfa -ryhmässä ja tapahtuivat ensimmäisten 24 tutkimusviikon aikana. Näistä kolme varmistui tromboottisiksi verisuonitapahtumiksi, mutta yhdessä tapauksessa (äkkikuolema) tromboembolinen tapahtuma ei varmistunut. Kahdella tutkittavalla oli merkittäviä riskitekijöitä (eteisvärinä, sydämen vajaatoiminta ja tromboflebiitti).

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Epoetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Erytropoietiinin terapeuttinen alue on hyvin laaja. Erytropoietiinin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikutuksia, jotka ovat hormonin korostuneita farmakologisia vaikutuksia. Venesektio voidaan tehdä, jos potilaan hemoglobiinitasot ovat erityisen korkeat. Potilaalle tulee antaa tarvittaessa myös muuta oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut anemialääkkeet, epoetiini
ATC-koodi: B03XA01

Silapo on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta: <http://www.ema.europa.eu>.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Erytropoietiini on glykoproteiini, joka mitoosia stimuloivana tekijänä ja differentiaatiota aiheuttavana hormonina stimuloi punasolujen muodostusta kantasolujen esiasteista.

Erytropoietiinin näennäinen molekyylipaino on 32 000 - 40 000 daltonia. Molekyylin proteiinosan osuus on noin 58 % ja se muodostuu 165 aminohaposta. Neljä hiilihydraattiketjua yhdistyy proteiinin

kolmen N-glykosididoksen ja yhden O-glykosididoksen välityksellä. Epoetiini zeeta on aminohappo- ja hiilihydraattikoostumukseltaan täysin samanlainen kuin aneemisten potilaiden virtsasta eristetty ihmisen endogeeninen erytropoietiini.

Erytropoietiinin biologinen teho on osoitettu erilaisissa eläinmalleissa *in vivo* (terveillä ja aneemisilla rotilla, polysytemisillä hiirillä). Erytropoietiinin anto lisää punasolujen määrää, suurentaa hemoglobiiniarvoja, lisää retikulosyyttien määrää sekä ⁵⁹Fe:n inkorporaationopeutta.

³H-tymidiinin inkorporaation pernan tumallisiin punasoluihin on todettu lisääntyvän *in vitro* (hiiren pernasoluviljelmällä) erytropoietiinilla tapahtuneen inkubaation jälkeen. Ihmisen luuydinsoluviljelmien avulla voitiin osoittaa, että erytropoietiini stimuloi erythropoiesia spesifisesti eikä vaikuta leukopoiesiin. Erytropoietiinilla ei havaittu sytotoksisia vaikutuksia luuydinsoluihin.

Kuten muillakin hemopoieettisilla kasvutekijöillä, erytropoietiinilla on osoittautunut olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat aikuispotilaat, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa

Kahdessa tutkimuksessa, joissa erytropoieettihoidon antoväliä oli pidennetty (3 kertaa viikossa, kerran viikossa, kerran joka toinen viikko ja kerran joka neljäs viikko), joidenkin pidemmin antovälein lääkettä saaneiden potilaiden hemoglobiinipitoisuus ei pysynyt riittävänä, ja he täyttivät tutkimussuunnitelmassa määritellyt hemoglobiinipitoisuuteen perustuvat keskeyttämiskriteerit (0 % kerran viikossa, 3,7 % kerran joka toinen viikko ja 3,3 % kerran joka neljäs viikko lääkettä saaneessa ryhmässä).

Aikuispotilaat, joille on suunniteltu suuri elektiivinen ortopedinen leikkaus

Jos potilaalle suunnitellaan suurta elektiivistä ortopedista leikkausta ja potilaan hemoglobiinipitoisuus ennen hoitoa on > 10 – ≤ 13 g/dl, epoetiini alfan on osoitettu pienentävän allogeenisten verensiirtojen saamisen riskiä ja nopeuttavan erytroidista korjautumista (suurentunut hemoglobiinipitoisuus, hematokriitti ja retikulosyyttimäärä).

Kliininen teho ja turvallisuus

Kolmeen lumelääkekontrolloituun tutkimukseen osallistui 721 syöpäpotilasta, jotka saivat muuta kuin platinapohjaista solunsalpaajahoitoa: 389 potilasta, joilla oli hematologisia syöpäsairauksia (221 multippelia myeloomaa, 144 non-Hodgkinin lymfoomaa ja 24 muuta hematologista maligniteettia) sekä 332 potilasta, joilla oli kiinteitä kasvaimia (172 rinnassa, 64 synnyttelimeissä, 23 keuhkoissa, 22 eturauhasessa, 21 ruoansulatuskanavassa ja 30 muissa elimissä). Kahteen laajaan avoimeen tutkimukseen osallistui 2 697 syöpäpotilasta, jotka saivat muuta kuin platinapohjaista solunsalpaajahoitoa: 1 895 potilasta, joilla oli kiinteitä kasvaimia (683 rinnassa, 260 keuhkoissa 174 synnyttelimeissä, 300 ruoansulatuskanavassa ja 478 muita kasvaimia) sekä 802 potilasta, joilla oli hematologisia syöpäsairauksia.

Prospektiivisessa satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 375 anemiapotilasta, joilla oli erilaisia ei-myeloidisia kasvaimia ja jotka saivat muuta kuin platinapohjaista solunsalpaajahoitoa, nähtiin merkittävä lasku anemiaan liittyvien jälkitilojen (esim. väsymys, alhainen energia- ja aktiivisuustaso) esiintyvyydessä seuraavilla mittareilla ja asteikoilla mitattuna: Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) yleisasteikko, FACT-An väsymysasteikko ja Cancer Linear Analogue Scale (CLAS). Kahdessa muussa pienemmässä satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa ei voitu osoittaa merkittävää paranemista elämänlaatuparametreissa EORTC-QLQ-C30 -asteikolla eikä CLAS-asteikolla.

Erytropoietiini on kasvutekijä, joka stimuloi ensisijaisesti punasolujen tuotantoa. Erytropoieettireseptoreja saattaa esiintyä erilaisten kasvainsolujen pinnalla.

Eloonjäämistä ja kasvaimen etenemistä on tutkittu viidessä laajassa kontrolloidussa epoetiini alfa-, epoetiini beeta- ja darbepoieettitutkimuksissa, joihin osallistui kaikkiaan 2 833 potilasta.

Tutkimuksista neljä oli kaksoissokkoutettua lumelääkekontrolloitua tutkimusta ja yksi oli avoin tutkimus. Tutkimuksiin otettiin joko potilaita, jotka olivat saaneet solunsalpaajahoitoa (kaksi tutkimusta) tai niissä käytettiin potilasryhmiä, joiden kohdalla erytropoieesia stimuloivien aineiden käyttö ei ole indisoitu: anemialta sairastavat syöpäpotilaat, jotka eivät saaneet solunsalpaajahoitoa, ja pään ja kaulan alueen syöpää sairastavat potilaat, jotka saivat sädehoitoa. Tavoitehemoglobiinipitoisuus oli kahdessa tutkimuksessa >13 g/dl; loppuissa kolmessa tutkimuksessa se oli 12-14 g/dl. Avoimessa tutkimuksessa kokonaiselinajassa ei havaittu eroa ihmisen rekombinantilla erytropoietiinilla hoidettujen potilaiden ja vertailuryhmän potilaiden välillä. Neljässä lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa kokonaiselinajan riskisuhteet sijoittuivat välille 1,25-2,47 vertailuryhmän potilaiden hyväksi. Näissä tutkimuksissa havaittiin yhdenmukainen selittämätön tilastollisesti merkitsevä ylikuolleisuus erilaisiin yleisiin syöpätauteihin liittyvää anemialta sairastaneiden rekombinanttia ihmisen erytropoietiniä saaneiden potilaiden ryhmässä vertailuryhmän potilaisiin verrattuna. Tutkimusten kokonaiselinaikatuloksia ei voitu selittää tyydyttävästi tromboosien ja niihin liittyvien komplikaatioiden esiintyvyyseroissa ihmisen rekombinanttia erytropoietiniä saaneiden ryhmän ja vertailuryhmän välillä.

Lisäksi on tehty systemaattinen katsaus 57 kliiniseen tutkimukseen osallistuneen yli 9 000 syöpäpotilaan tuloksista. Kokonaiselinaikatiedoista tehdystä meta-analyysistä saatiin riskisuhdearvio, joka on noin 1,08 vertailuryhmän potilaiden hyväksi (95 % CI: 0,99 ja 1,18; 42 tutkimusta, joissa 8 167 potilasta). Tromboemboliatapahtumien suhteellinen riski oli suurentunut (RR 1,67, 95 % CI: 1,35 ja 2,06, 35 tutkimusta, joissa 6 769 potilasta) potilailla, joita oli hoidettu ihmisen rekombinantilla erytropoietiinilla. Tromboembolisten tapahtumien riski lisääntyy syöpäpotilailla, joita hoidetaan rekombinantilla erytropoietiinilla, eikä sen kielteistä vaikutusta kokonaiselinaikaan voida poissulkea. On epäselvää, missä määrin nämä tulokset voisivat koskea ihmisen rekombinantin erytropoietiniin antamista syöpäpotilaille, joita on hoidettu solunsalpaajilla, silloin kun hemoglobiinipitoisuuden tavoitearvo on alle 13 g/dl, sillä tarkastellussa tutkimusaineistossa oli vain vähän nämä ominaisuudet täyttäviä potilaita.

Potilastason data-analyysi on myös suoritettu yli 13 900 syöpäpotilaalla (kemo-, radio- tai kemoradioterapia tai ilman hoitoa) osallistuen 53 kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen jotka sisälsivät useita epoetiineja. Kokonaiselinaikatiedoista tehdystä meta-analyysistä saatiin riskisuhdearvio joka on noin 1,06 vertailuryhmän potilaiden hyväksi (95% CI: 1,00; 1,12; 53 tutkimusta, joissa 13 933 potilasta) ja syöpäpotilailla, jotka saivat kemoterapiaa kokonaiselinaika riskisuhde oli 1,04 (95% CI: 0,97, 1,11; 38 tutkimusta, joissa 10 441 potilasta). Meta-analyysi osoitti johdonmukaisesti myös merkittävästi kohonneen tromboembolientapahtuman riskin syöpäpotilailla, joita hoidettiin rekombinanteilla erytropoietineilla (ks. kohta 4.4).

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun ja plasebokontrolloituun tutkimukseen osallistui 4 038 kroonista munuaisten vajaatoimintaa sekä tyypin II diabetesta sairastavaa potilasta, joiden hemogloniiniarvot olivat ≤ 11 g/dl ja joita ei hoidettu dialyysillä. Potilaat saivat joko darbepoetiini alfaa hemoglobiinin nostamiseksi arvoon 13 g/dl tai plaseboa (ks. kohta 4.4). Yhtäkään tutkimuksen päätavoitteista, eli joko mistä tahansa syystä johtuvan kuolleisuuden, kardiovaskulaarisen sairastuvuuden tai loppuvaiheen munuaissairauden riskin vähenemisen osoittamista, ei saavutettu. Yhdistettyjen päätepisteiden yksittäisten tapahtumien analyysi osoitti seuraavat riskisuhteet (95 % CI): kuolema 1,05 (0,92; 1,21), aivohalvaus 1,92 (1,38; 2,68), kongestiivinen sydämen vajaatoiminta 0,89 (0,74; 1,08), sydäninfarkti 0,96 (0,75; 1,23), sairaalahoito sydänlihaskemian vuoksi 0,84 (0,55; 1,27), loppuvaiheen munuaissairaus 1,02 (0,87; 1,18).

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (dialyysihoitoa saavia, ei dialyysihoitoa saavia, diabetesta sairastavia, ei diabetesta sairastavia) koskevia post hoc -analyysijä on tehty erytropoietiniä stimuloivia aineita (ESA) koskevien kliinisten tutkimusten yhdistetyistä tuloksista. Näissä havaittiin mistä tahansa syystä johtuvan kuolleisuuden, sydän- ja verisuonitapahtumien sekä aivoverisuonitapahtumien riskiarvon suurenemista suurten kumulatiivisten ESA-annosten yhteydessä riippumatta siitä, onko potilaalla diabetes tai saako hän dialyysihoitoa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Suuri elektiivinen ortopedinen leikkaus

Epoetiini alfan (300 IU/kg tai 100 IU/kg) tehoa allogeeniselle verensiirrolle altistumiselle on arvioitu lumekontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa aikuispotilailla, joilla ei ollut raudanpuutosta ja joille oli suunniteltu suuri elektiivinen ortopedinen lonkka- tai polvileikkaus. Epoetiini alfaa annettiin ihon alle 10 vuorokautta ennen leikkausta, leikkauspäivänä ja neljän päivän ajan leikkauksen jälkeen. Potilaat ositettiin lähtötilanteen hemoglobiinipitoisuuden mukaan (≤ 10 g/dl, $> 10 - 13$ g/dl ja > 13 g/dl).

Epoetiini alfa -annos 300 IU/kg vähensi allogeenisen verensiirron riskiä merkittävästi, jos potilaan hemoglobiinipitoisuus ennen hoitoa oli $> 10 - \leq 13$ g/dl. 16 % epoetiini alfa -annoksia 300 IU/kg, 23 % epoetiini alfa -annoksia 100 IU/kg ja 45 % lumehoitoa saaneista potilaista tarvitsi verensiirron.

Avoimessa rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa aikuispotilaille, joilla ei ollut raudan puutosta, joiden hemoglobiinipitoisuus ennen hoitoa oli $\geq 10 - \leq 13$ g/dl ja joille oli suunniteltu suuri ortopedinen lonkka- tai polvileikkaus, annettuja epoetiini alfa -annoksia 300 IU/kg ihon alle päivittäin 10 päivän ajan ennen leikkausta, leikkauspäivänä ja neljän päivän ajan leikkauksen jälkeen verrattiin epoetiini alfa -annoksiin 600 IU/kg ihon alle kerran viikossa kolmen viikon ajan ennen leikkausta ja leikkauspäivänä.

Hemoglobiinipitoisuus suureni hoitoa edeltävästä tilanteesta leikkausta edeltävään tilanteeseen annoksia 600 IU/kg viikossa saaneessa ryhmässä kaksinkertaisesti (14,4 g/l) verrattuna pitoisuuksiin, joita todettiin annoksia 300 IU/kg päivittäin saaneessa ryhmässä (7,3 g/l). Keskimääräiset hemoglobiinipitoisuudet olivat kummassakin hoitoryhmässä samankaltaiset koko leikkauksen jälkeisen ajanjakson ajan.

Kummassakin hoitoryhmässä havaittu erytropoieettinen vaste johti verensiirtoon yhtä usein (16 %: lla annoksia 600 IU/kg viikoittain saaneessa ryhmässä ja 20 %: lla annoksia 300 IU/kg päivittäin saaneessa ryhmässä).

Aikuispotilaat, joilla on pienen tai keskisuuren riskin (riskitaso 1) myelodysplastinen oireyhtymä (MDS)

Aikuisilla, joilla oli anemia ja pienen tai keskisuuren riskin (riskitaso 1) myelodysplastinen oireyhtymä (MDS), tehtiin epoetiini alfa -valmisteella satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa selvitettiin epoetiini alfan tehoa ja turvallisuutta.

Tutkittavat ositettiin seulonnassa seerumin erytropoietiinipitoisuuden (sEPO) ja aiemmin saatujen verensiirtojen mukaan. Seuraavassa taulukossa esitetään ositteen < 200 mU/ml keskeiset lähtötilanteen tiedot.

Lähtötilanteen tiedot tutkittavista, joilla sEPO oli seulonnassa < 200 mU/ml		
	Satunnaistaminen	
	Epoetiini alfa	Lume
Yhteensä (N) ^b	85 ^a	45
Seulonnassa sEPO < 200 mU/ml (N)	71	39
Hemoglobiini (g/l)		
N	71	39
Keskiarvo	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediaani	94,0	96,0
Vaihteluväli	(71, 109)	(69, 105)
Keskiarvon 95 %:n luottamusväli	(90,1, 94,1)	(89,3, 94,9)
Aiemmat verensiirrot		
N	71	39
Kyllä	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
≤ 2 punasoluyksikköä	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
> 2 , mutta ≤ 4 punasoluyksikköä	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)

> 4 punasoluyksikköä	1 (3,2 %)	0
Ei	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)
^a yhdestä tutkittavasta ei ollut sEPO-tietoja ^b ositteessa ≥ 200 mU/ml epoetiini alfa -ryhmässä oli 13 tutkittavaa ja lumeryhmässä oli 6 tutkittavaa		

Erytroidinen vaste määriteltiin IWG 2006 -kriteerien (International Working Group, IWG) mukaan hemoglobiinipitoisuuden suurenemiseksi $\geq 1,5$ g/dl lähtötilanteesta tai siirrettyjen punasoluyksiköiden vähintään neljän yksikön absoluuttiseksi vähenemiseksi kahdeksan viikon välein, kun vertailukohtana oli tilanne kahdeksan viikkoa ennen lähtötilannetta, sekä vasteen säilymiseksi vähintään kahdeksan viikon ajan.

Erytroidinen vaste osoitettiin tutkimuksen ensimmäisten 24 viikon aikana epoetiini alfa -ryhmässä 27 tutkittavalla 85 tutkittavasta (31,8 %) verrattuna lumeryhmän 2 tutkittavaan 45 tutkittavasta (4,4 %) ($p < 0,001$). Kaikki vasteen saaneet tutkittavat olivat seulonnessa ositteessa sEPO < 200 mU/ml. Tässä ositteessa 20 tutkittavaa 40 tutkittavasta (50 %), jotka eivät olleet aiemmin saaneet verensiirtoja, saivat erytroidisen vasteen ensimmäisten 24 hoitoviikon aikana verrattuna 7 tutkittavaan 31 tutkittavasta (22,6 %), jotka olivat aiemmin saaneet verensiirtoja (kaksi verensiirtoja aiemmin saanutta tutkittavaa saavutti ensisijaisen päätetapahtuman, mikä perustui siirrettyjen punasoluyksiköiden vähenemiseen absoluuttisesti vähintään 4 yksiköllä 8 viikon välein verrattuna lähtötilannetta edeltäneisiin 8 viikkoon).

Ajan mediaani lähtötilanteesta ensimmäiseen punasolusiirtoon oli epoetiini alfa -ryhmässä tilastollisesti merkitsevästi pidempi verrattuna lumeryhmään (49 päivää vs. 37 päivää; $p = 0,046$). Aika ensimmäiseen punasolusiirtoon oli pidentynyt epoetiini alfa -ryhmässä edelleen neljän viikon hoidon jälkeen (142 päivää vs. 50 päivää, $p = 0,007$). Niiden tutkittavien prosenttiosuus, jotka saivat punasolusiirron, pieneni epoetiini alfa -ryhmässä kahdeksan viikkoa ennen lähtötilannetta olleesta 51,8 %:sta 24,7 %:iin viikkojen 16 ja 24 välillä. Lumeryhmässä punasolusiirtojen määrä samoina ajankohtina lisääntyi 48,9 %:sta 54,1 %:iin.

5.2 Farmakokinetiikka

Anto laskimoon

Erytropoietiinin mittaukset toistuvassa laskimonsisäisessä annostelussa osoittivat, että sen puoliintumisaika on noin 4 tuntia terveillä koehenkilöillä ja hieman pitempi (noin 5 tuntia) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Puoliintumisaika on raportoitu olevan lapsilla noin 6 tuntia.

Anto ihon alle

Ihonalaisen injektion jälkeen seerumin erytropoietiinitasot ovat paljon alhaisemmat kuin laskimonsisäisen injektion jälkeen. Tasot kohoavat hitaasti ja saavuttavat huippunsa 12 - 18 tunnin kuluttua annosta. Enimmäispitoisuus on aina selvästi pienempi kuin laskimonsisäisessä annossa saavutettu enimmäispitoisuus (noin 1/20 arvosta). Kertymistä ei tapahdu: tasot pysyvät samoina riippumatta siitä, määritetäänkö ne 24 tunnin kuluttua ensimmäisestä injektioista vai 24 tunnin kuluttua viimeisestä injektioista.

Puoliintumisaikaa on vaikea arvioida ihonalaisessa annostelussa, sen arvellaan olevan noin 24 tuntia.

Ihon alle injisoidun erytropoietiinin biologinen hyötyosuus on huomattavasti pienempi kuin laskimonsisäisessä annostelussa: noin 20 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eräissä koirilla ja rotilla, mutta ei apinoilla, tehdyissä prekliinisissä toksisuustutkimuksissa erytropoietiinihoitoon liittyi subkliinistä luuydinfibroosia (luuydinfibroosi on kroonisen munuaisten vajaatoiminnan tunnettu komplikaatio ihmisellä ja se saattaa liittyä sekundaariseen lisäkilpirauhasten liikatoimintaan tai tuntemattomiin tekijöihin. Luuydinfibroosin ilmaantuvuus ei lisääntynyt tutkimuksissa, joissa hemodialyysipotilaita hoidettiin erytropoietiinilla 3 vuotta verrattuna vakioituun hemodialyysipotilaiden verrokkiryhmään, joita ei hoidettu erytropoietiinilla).

Koe-eläintutkimuksissa erytropoietiinin on osoitettu alentavan sikiön ruumiinpainoa, hidastavan luutumista ja lisäävän sikiökuolleisuutta noin 20-kertaisilla viikkoannoksilla verrattuna ihmisen suositeltuun viikkoannokseen. Näiden muutosten katsotaan olevan seurausta äidin painon nousun vähenemisestä.

Erytropoietinista ei todettu aiheutuneen muutoksia bakteereilla ja nisäkässoluviiljelmillä tehdyissä mutageenisuustesteissä eikä hiiren *in vivo* mikronukleustestissä. Pitkäkestoisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Kirjallisuudessa on ristiriitaisia raportteja siitä, onko erytropoietinilla kasvainten kasvua edistäviä vaikutuksia. Nämä raportit perustuvat ihmisen kasvainnäytteistä saatuihin *in vitro* löydöksiin, mutta niiden merkitys kliiniseltä kannalta ei ole selvä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Natriumkloridi
Kalsiumklorididihydraatti
Polysorbaatti 20
Glysiini
Leusiini
Isoleusiini
Treoniini
Glutamiinihappo
Fenyylialaniini
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8 °C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitätetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avohoitokäytössä potilas voi säilyttää valmistetta jääkaapin ulkopuolella huoneenlämmössä (enintään +25°C) ainoastaan kerran korkeintaan kolmen vuorokauden pituisen jakson ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitätetyssä ruiskussa
0,3 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitätetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitätettyä ruiskua.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,6 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,9 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,4 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,5 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,6 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,8 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
1 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,5 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1, 4 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
0,75 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1, 4 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
1 ml injektionestettä, liuosta, sisältävä esitäytetty ruisku (tyypin 1 lasia), jossa on teräsneula ja mäntä (teflonoitua kumia) jossa ei tai ole neulansuojalaite.
Jokainen pakkaus sisältää 1, 4 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Silapo-valmisteiden käsittelyohjeet:

1. Poista ruisku kuplapakkauksesta. Tarkista, että liuos on kirkas, väritön ja käytännöllisesti katsoen hiukkaseton.

2. Poista neulan suojus. Poista ilma ruiskusta ja neulasta pitämällä ruiskua pystysuorassa ja evyesti työntämällä mäntää ylöspäin.
3. Ruisku on nyt käyttövalmis.

Älä käytä Silapo-valmistetta jos

- kuplapakkaus ei ole tiivis tai se on vahingoittunut jollain tavalla
- neste on värjäytynyt tai sisältää näkyviä hiukkasia
- esitäytetystä ruiskusta on vuotanut nestettä tai suljetussa kuplassa esiintyy tiivistynyttä kosteutta
- se on saattanut vahingossa jäättyä

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Ei saa ravistaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/001 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/002 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/023 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/024 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/003 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/004 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/025 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/026 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/005 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/006 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/027 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/028 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/007 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/008 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/029 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/030 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/009 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/010 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/031 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/032 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/011 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/012 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/033 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/034 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/013 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/014 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/035 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/036 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/015 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/016 [6 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/037 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/038 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/017 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/020 [4 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/039 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/040 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

EU/1/07/432/045 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/018 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/021 [4 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/041 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/042 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

EU/1/07/432/046 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/07/432/019 [1 esitäytetty ruisku]

EU/1/07/432/022 [4 esitäytettyä ruiskua]

EU/1/07/432/043 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]

EU/1/07/432/044 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

EU/1/07/432/047 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. joulukuuta 2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. joulukuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 1 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,3 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,3 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,3 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,3 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/001 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/002 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/023 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/024 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 1 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 1 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 IU/0,3 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 2 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/003 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/004 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/025 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/026 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 2 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 2 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 000 IU/0,6 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 3 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,9 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,9 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,9 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,9 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/005 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/006 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/027 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/028 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 3 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 3 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 000 IU/0,9 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 4 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,4 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,4 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,4 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,4 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/007 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/008 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/029 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/030 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 4 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 4 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4 000 IU/0,4 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty ruisku sisältää 5 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa.

1 esitäytetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
6 esitäytettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/009 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/010 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/031 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/032 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 5 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 5 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 000 IU/0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 6 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,6 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/011 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/012 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/033 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/034 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 6 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 6 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6 000 IU/0,6 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 8 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötettyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,8 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,8 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,8 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,8 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/013 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/014 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/035 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/036 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 8 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 8 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

8 000 IU/0,8 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitötetyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitötetyssä ruiskussa.

1 esitötetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
1 esitötetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
6 esitötettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/015 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/016 [6 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/037 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/038 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 10 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 10 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 000 IU/1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty ruisku sisältää 20 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa.

1 esitäytetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta
6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/017 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/020 [4 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/039 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/040 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]
EU/1/07/432/045 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 20 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 20 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

20 000 IU/0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty ruisku sisältää 30 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa.

1 esitäytetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,75 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 0,75 ml injektionestettä, liuosta
1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 0,75 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,75 ml injektionestettä, liuosta
6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 0,75 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/018 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/021 [4 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/041 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/042 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]
EU/1/07/432/046 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 30 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 30 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 000 IU/0,75 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Epoetiini zeeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty ruisku sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Sisältää fenyylialaniinia, ks. lisätietoja selosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa.

1 esitäytetty ruisku, jossa ei ole neulansuojusta, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa ei ole neulansuojusta, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta
6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus, sisältää 1 ml injektionestettä, liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon tai ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa ravistaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYSET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/432/019 [1 esitäytetty ruisku]
EU/1/07/432/022 [4 esitäytettyä ruiskua]
EU/1/07/432/043 [1 esitäytetty ruisku, jossa on neulansuojus]
EU/1/07/432/044 [4 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]
EU/1/07/432/047 [6 esitäytettyä ruiskua, joissa on neulansuojus]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silapo 40 000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Silapo 40 000 IU injektioneste
Epoetiini zeeta
iv ja sc käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

40 000 IU/1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoja käyttäjälle

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

epoetiini zeeta

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Silapo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Silapo-valmistetta
3. Miten Silapo-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Silapo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Silapo on ja mihin sitä käytetään

Silapo sisältää epoetiini zeeta -nimistä valkuaisainetta (proteiinia), joka kiihdyttää luuydintä tuottamaan enemmän hemoglobiinia (happea kuljettavaa ainetta) sisältäviä punaisia verisoluja. Epoetiini zeeta on samanlaista kuin ihmisen elimistössä muodostuva valkuaisaine erytropoietiini ja se toimii samalla tavoin.

Silapo-valmistetta käytetään

- Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan (munuaissairauteen) liittyvän oireisen anemian (veren punasolujen vähyden) hoitoon hemodialyysia saavilla aikuisilla, lapsilla ja nuorilla.
- Krooniseen munuaisten vajaatoimintaan (munuaissairauteen) liittyvän oireisen anemian hoitoon peritoneaalidialyysia saavilla aikuispotilailla.
- Vaikean munuaisperäisen kliinisesti oireilevan anemian hoitoon aikuispotilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, ja jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa.
- Anemian hoitoon ja verensiirron tarpeen vähentämiseen aikuispotilailla, joilla on solunsalpaajilla hoidettavia kiinteitä kasvaimia, pahanlaatuinen lymfooma (imusolmukeesyöpä) tai multippelimeyelooma (luuydinsyöpä) ja lääkäri katsoo, että potilaalla voi olla suuri tarve verensiirtoon.
- Lievästi aneemisille potilaille, jotka luovuttavat verta ennen leikkausta, jotta heille voidaan antaa omaa verta leikkauksen aikana tai sen jälkeen (autologinen verensiirto).

- Aikuisille potilaille, joilla on keskivaikea anemia, valmistauduttaessa vaativaan tuki- ja liikuntaelinten (esim. lonkan tai polven tekonivelleikkaus) leikkaukseen mahdollisen verensiirron tarpeen vähentämiseksi.
- Aneemisille aikuispotilaille, joilla on myelodysplastinen oireyhtymä, verensiirron tarpeen vähentämiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Silapo-valmistetta

Älä käytä Silapo-valmistetta

- jos olet allerginen erytropoietiineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulle on kehittynyt punasoluaplasia (PRCA, Pure Red Cell Aplasia, pysähtynyt tai vähentynyt punasolutuotanto) minkä tahansa erytropoietiiniinvalmisteen käytön yhteydessä
- jos sinulla on korkea verenpaine, jota ei onnistuta hoitamaan verenpainetta alentavilla lääkkeillä
- jos sinulle ei saa antaa verenhennuslääkettä estämään veritulppia
- jos luovutat vertasi ennen leikkausta ja:
 - sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus kuukautta ennen hoitoa
 - sinulla on epästabiili angina pectoris – uusi tai lisääntynyt rintakipu
 - sinulla on veritulpan vaara (syvä laskimoveritulppa) – esimerkiksi, jos sinulla on ollut veritulppia aikaisemmin.
- jos valmistaudut vaativaan tuki- ja liikuntaelinten (esim. lonkan tai polven) leikkaukseen ja:
 - sinulla on vaikea sydäntauti
 - sinulla on vaikea laskimo- ja valtimosairaus
 - sinulla on äskettäin ollut sydäninfarkti tai aivohalvaus
 - sinulle ei voi antaa verta ohentavia lääkkeitä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Silapo-valmistetta, jos kärsit tai olet kärsinyt jostakin seuraavista:

- epileptiset kohtaukset
- maksasairaus
- syöpä
- muista syistä aiheutuva anemia
- sydänsairaus (kuten angina pectoris)
- verenkiertohäiriöstä johtuva kihelmöinti tai pistely, kylmät kädet tai jalat tai lihaskrampit jaloissa
- verihyytymiä/veren hyytymishäiriöitä
- munuaissairaus.

Erityisvaroitukset

Silapo-hoidon aikana

Lääkärisi tarkistaa, ettei hemoglobiiniarvosi ylitä tiettyä tasoa, sillä korkeat hemoglobiinipitoisuudet saattavat altistaa sinut sydän- ja verisuoniongelmile ja saattavat lisätä sydäninfarktтын, aivohalvauksen ja kuoleman riskiä.

Lääkärisi tulee ylläpitää hemoglobiiniarvo tavoitetasolla 10–12 g/dl.
Hemoglobiiniarvot eivät saa ylittää tasoa 12 g/dl.

Kun käytät Silapo-valmistetta, lääkärisi mittaa säännöllisesti verenpaineesi. Jos sinulle tulee päänsärkyä, erityisesti äkillistä, vihlova migreenin tapaista päänsärkyä, sekavuutta tai kohtauksia, kerro niistä lääkärillesi tai hoitohenkilökunnalle välittömästi. Nämä saattavat olla varoitusmerkkejä äkillisestä verenpaineen kohoamisesta, mikä vaatii välitöntä hoitoa.

Tämän lääkehoidon aikana verihiutaleiden (veren hiukkaset, jotka edesauttavat veren hyytymistä) määrä saattaa nousta. Verihiutaleiden määrä palautuu yleensä ennalleen hoidon jatkuessa. Verihiutaleiden määrää suositellaan seurattavaksi kahdeksan ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Jos joudut käymään sairaalassa tai lääkärin vastaanotolla jotakin muuta hoitoa varten, verikokeet mukaan lukien, muista ilmoittaa lääkärillesi käyttäväsi Silapo-valmistetta, sillä Silapo saattaa vaikuttaa niiden tuloksiin.

Epoetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä.

Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi voi aluksi ilmetä vartalolla punoittavina kokardimaisina pilkkuina tai pyöreinä laikkuina, joiden keskellä on usein rakkula. Muita oireita voivat olla haavaumat suussa, kurkussa, nenässä, sukupuolielimissä sekä silmissä (silmien punoitus ja turpoaminen). Näitä vakavia ihottumia edeltää usein kuume ja/tai flunssan kaltaiset oireet. Ihottumat saattavat edetä laaja-alaiseksi ihon kesimiseksi ja hengenvaarallisiksi komplikaatioiksi. Jos saat vakavan ihottuman tai jonkin muun näistä iho-oireista, lopeta Silapo-valmisteen käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu heti hoitoon.

Ole erityisen varovainen muiden lääkevalmisteiden kanssa, jotka lisäävät punasolujen tuotantoa:

Silapo kuuluu lääkeryhmään, jotka lisäävät punasolujen tuotantoa samalla tavalla kuin ihmisen erytropoietiini-proteiini. Hoitohenkilökunnan on aina kirjattava käyttämäsi lääkkeen tarkka nimi potilastietoihisi.

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Puhdas punasoluaplasiaa (PRCA) on ilmoitettu harvoin kuukausia tai vuosia kestäneen hoidon jälkeen muilla erytropoietiinia sisältävillä valmisteilla, eikä tätä mahdollisuutta voi sulkea pois Silapo-valmisteeseen kohdalla. PRCA tarkoittaa punasolujen tuotannon niukkuutta luuytimessä. Sen esiintyminen voi johtaa vakavaan anemiaan, jonka oireita ovat epätavallinen väsymys, huimaus tai hengästyminen. PRCA saattaa johtua vasta-aineiden muodostumisesta erytropoietiini-valmistetta ja jatkossa kehon omaa erytropoietiinia vastaan.

Sinun tulee keskustella tästä lääkärisi kanssa. Jos sinulla ilmenee PRCA (joka on hyvin harvinainen sairaus) Silapo-hoito lopetetaan ja lääkärisi päättää, mikä on paras tapa hoitaa anemiaasi. Vaikka tämä komplikaatio onkin harvinainen, sinun on syytä tietää, että sen ilmaantuessa täytyy anemian korjaamiseksi turvautua säännöllisiin, mahdollisesti elinikäisiin verensiirtoihin. Samalla myös Silapo-hoito lopetetaan. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos tunnet äkillistä voimakasta väsymystä, huimausta tai hengästyistä. Lääkärisi voi päättää, onko Silapo-hoito sinulle oikea ja lopettaa hoidon tarvittaessa.

Erytropoietiinihoitoa saavien kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hemoglobiiniarvot on mitattava säännöllisesti, kunnes vakaa taso on saavutettu ja määrääjain myös sen jälkeen verenpaineen kohoamisen vaaran vähentämiseksi mahdollisimman pieneksi.

Jos sinulla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, lääkäri tarkistaa Silapo-annoksesi, etenkin jos vasteesi Silapo-hoitoon ei ole riittävä. Jos Silapo-annostasi suurennetaan toistuvasti puuttuvan hoitovasteen takia, tämä saattaa suurentaa sydän- tai verisuoniongelmiin vaaraa sekä lisätä sydäninfarktin, aivohalvauksen ja kuoleman riskiä.

Yksittäistapauksissa on havaittu veren kaliumarvojen lisääntymistä. Kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa anemian korjaaminen saattaa lisätä ruokahalua ja kaliumin ja proteiinin saantia. Jos olet Silapo-hoitoa aloittaessasi dialyysihoidossa, lääkärisi päättää, pitääkö dialyysihoidon ohjelmaa muuttaa, jotta urea-, kreatiniini- ja kaliumpitoisuudet pysyisivät halutulla tasolla.

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden seerumin elektrolyyttejä (veressäsi olevia aineita) on tarkkailtava. Jos seerumin kaliumpitoisuuden todetaan nousseen (tai olevan nousussa), on harkittava Silapo-hoidon keskeyttämistä, kunnes kaliumtaso on korjaantunut.

Silapo-hoidon aikana hemodialyysihoidossa joudutaan usein lisäämään verenohennuslääkkeen (hepariinin) annosta verihyytymien riskin minimoimiseksi. Dialyysijärjestelmä voi tukkeutua, jos hepariiniannos ei ole tarpeeksi suuri.

Syöpäpotilaat

Verihyytymien syntymisen todennäköisyys on tavallista suurempi erytropoietiini- ja erythropoietinivalmisteita, kuten Silapo-valmistetta, saavilla syöpäpotilaille (ks. kohta 4). Siksi sinun tulee keskustella lääkärisi kanssa Silapo-valmisteen hyödyistä erityisesti, jos olet liikapainoinen tai sinulla on aiemmin ollut verihyytymiä/veren hyytymishäiriöitä.

Erytropoietiinihoitoa saavien syöpää sairastavien potilaiden hemoglobiiniarvot (hemoglobiini on punasolun happea kuljettava osa) on mitattava säännöllisesti, kunnes vakaa taso on saavutettu ja määräjain myös sen jälkeen.

Jos olet syöpäpotilas, muista, että Silapo voi tehostaa verisolujen kasvua ja sillä voi joissakin tilanteissa olla kielteinen vaikutus syöpäsi. Tilanteestasi riippuen verensiirto voi olla suositeltavampi hoitomuoto. Keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Muut lääkevalmisteet ja Silapo

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Varsinkin, jos käytät siklosporiini-nimistä vaikuttavaa ainetta sisältävää lääkettä immuunijärjestelmän estoon munuaissiirron jälkeen, lääkärisi voi määrätä sinulle erityisiä verikokeita siklosporiinipitoisuuksien mittaamiseksi Silapo-hoidon aikana.

Rautalisät ja muut verenmuodostusta lisäävät aineet saattavat lisätä Silapon tehokkuutta. Lääkärisi päättää, onko niiden käyttö sinulle hyväksi.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet raskaana tai imetät, Silapo-valmistetta tulee käyttää vain, jos siitä sinulle koitua hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Silapo-valmisteella ei ole merkityksellistä vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Silapo sisältää fenyylialaniinia

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 0,5 mg fenyylialaniinia per annosyksikkö. Fenyylialaniini voi olla haitallista, jos sinulla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa kertyy fenyylialaniinia, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä kunnolla.

Silapo sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Silapo-valmistetta käytetään

Silapo-hoito aloitetaan tavallisesti lääkärin valvonnassa. Silapo-injektion voi antaa lääkäri, koulutettu hoitaja tai muu alan ammattilainen.

Jos Silapo pistetään ihon alle (subkutaanisesti), injektion voit antaa myös itse, nähtyäsi miten se annetaan. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Annos

Saamasi annos lasketaan kehon painon (kg) mukaan.

Lääkärisi suorittaa tutkimuksia, esimerkiksi verikokeita, voidakseen arvioida tarvitsetko sinä Silapo-valmistetta. Lääkärisi määrittelee oikean Silapo-annoksen, hoidon keston ja lääkkeen antoreitin. Näihin päätöksiin vaikuttaa anemian syy. Lääkärisi käyttää pienintä tehokasta annosta, jolla anemian oireet saadaan hallintaan. Jos vasteesi Silapo-hoitoon ei ole riittävä, lääkärisi tarkistaa annoksesi ja kertoo, onko Silapo-annoksia tarpeen muuttaa.

Sinulle saatetaan antaa rautalisää ennen Silapo-hoitoa ja sen aikana, jotta hoidon teho paranee.

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Silapo-valmiste annetaan joko ihon alle tai kertainjektiona laskimoon tai letkun kautta laskimoon.

Aikuiset hemodialyysipotilaat

Lääkärisi huolehtii siitä, että hemoglobiinipitoisuus pysyy 10 ja 12 g/dl (6,2 – 7,5 mmol/l) välillä.

Silapo-valmistetta voidaan antaa dialyysin aikana tai sen jälkeen.

Suositteltu aloitusannos on 50 IU/kg (kansainvälistä yksikköä kilogrammaa kohti). Annos annetaan kolmesti viikossa. Jos liuos annetaan laskimoon, se tulee injisoida 1-5 minuutin kuluessa.

Anemiasi hoitovasteesta riippuen annosta saatetaan muuttaa noin neljän viikon välein, kunnes tilasi on hallinnassa.

Lääkärisi määrää sinulle säännölliset verikokeet varmistaakseen, että lääke toimii tarkoituksenmukaisella tavalla. Kun tilasi saadaan hallintaan, saat säännöllisen annoksen Silapo-valmistetta kahdesti tai kolmesti viikossa. Nämä annokset saattavat olla pienempiä kuin hoidon alussa saamasi annokset.

Hemodialyysia saavat lapsipotilaat (≤18 vuotta)

Lapsilla lääkäri huolehtii siitä, että hemoglobiinipitoisuus pysyy 9,5 ja 11 g/dl välillä.

Silapo tulee antaa potilaan saaman dialyysin päätyttyä.

Annos lapsilla ja nuorilla lasketaan kehon painon (kg) mukaan. Suositeltu aloitusannos on 50 IU/kg. Annos annetaan kolmesti viikossa laskimonsisäisenä injektiona (1-5 minuutin kuluessa).

Anemian hoitovasteesta riippuen annosta saatetaan muuttaa noin neljän viikon välein, kunnes lapsen tila on hallinnassa. Lääkäri määrää säännölliset verikokeet varmistaakseen, että näin käy.

Peritoneaalidialyysia saavat aikuispotilaat

Lääkärisi huolehtii siitä, että hemoglobiinipitoisuus pysyy 10 ja 12 g/dl välillä.

Suositteltu aloitusannos on 50 IU/kg. Annos annetaan kahdesti viikossa.

Anemiasi hoitovasteesta riippuen annosta saatetaan muuttaa noin neljän viikon välein, kunnes tilasi on hallinnassa.

Lääkärisi määrää sinulle säännölliset verikokeet varmistaakseen, että lääke toimii tarkoituksenmukaisella tavalla.

Munuaissairautta sairastavat aikuispotilaat, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa

Suosittelun aloitusannos on 50 IU/kg. Annos annetaan kolmesti viikossa.

Aloitusannosta voidaan muuttaa, kunnes tilasi on hallinnassa. Sen jälkeen saat säännöllisen annoksen Silapo-valmistetta (kolmesti viikossa tai ihon alle annettaessa myös kerran viikossa tai kerran joka toinen viikko). Enimmäisannostus ei saa olla yli 150 IU/kg kolmesti viikossa, 240 IU/kg (enimmäisannos 20 000 IU) kerran viikossa tai 480 IU/kg (enimmäisannos 40 000 IU) kerran joka toinen viikko.

Lääkärisi määrää sinulle säännölliset verikokeet varmistaakseen, että lääke toimii tarkoituksenmukaisella tavalla.

Jos Silapo-hoidon antoväliä on pidennetty (pidemmäksi kuin kerran viikossa), hemoglobiinipitoisuus ei välttämättä pysy riittävänä, vaan Silapo-annosta saattaa olla tarpeen suurentaa tai antaa annoksia tiheämmin.

Solunsalpaajahoidon saavat aikuispotilaat

Lääkärisi saattaa aloittaa Silapo-hoidon, jos hemoglobiiniarvosiosi on 10 g/dl tai sen alle.

Hoidon aloituksen jälkeen lääkärisi huolehtii siitä, että hemoglobiinipitoisuutesi pysyy 10 ja 12 g/dl välillä.

Suosittelun aloitusannos on 150 IU/kg. Annos annetaan kolmesti viikossa ihon alle. Lääkärisi voi vaihtoehtoisesti suositella aloitusannosta 450 IU/kg kerran viikossa. Lääkäri saattaa muuttaa aloitusannostasi anemiasi hoitovasteen mukaan. Yleensä saat Silapo-valmistetta kuukauden ajan solunsalpaajahoidon päättymisen jälkeen.

Autologisessa verensiirto-ohjelmassa olevat aikuispotilaat

Suosittelun aloitusannos on 600 IU/kg. Annos annetaan kahdesti viikossa laskimonsisäisenä injektiona. Saat Silapo-valmistetta kolmen viikon ajan ennen leikkausta. Saat rautalisää ennen Silapo-hoidon aloittamista ja myös hoidon aikana Silapo-valmisteen tehokkuuden lisäämiseksi.

Vaativaan tuki- ja liikuntaelinten leikkaukseen valmistautuvat aikuiset

- Suositeltu annos on 600 IU painokiloa kohden kerran viikossa.
- Silapo-valmistetta annetaan pistoksena ihon alle viikottain kolmen viikon ajan ennen leikkausta ja leikkauspäivänä.
- Jos terveydentila edellyttää leikkausajankohdan aikaistamista, sinulle annetaan päivittäin 300 IU/kg enintään kymmenen päivän ajan ennen leikkausta, leikkauspäivänä ja neljän päivän ajan leikkauksen jälkeen.
- Jos verikokeet osoittavat hemoglobiiniarvosiosi olevan liian suuri ennen leikkausta, hoito keskeytetään.
- Saatat saada rautalisää ennen Silapo-hoitoa ja sen aikana, jotta hoito tehoaisi paremmin.

Myelodysplastista oireyhtymää sairastavat aikuiset

Lääkäri saattaa aloittaa sinulle Silapo-hoidon, jos hemoglobiinipitoisuutesi on 10 g/dl tai vähemmän. Hoidon tavoitteena on pitää hemoglobiinipitoisuus tasolla 10–12 g/dl, koska suurempi hemoglobiinipitoisuus saattaa lisätä veritulppien ja kuoleman riskiä. Silapo annetaan pistoksena ihon alle.

Aloitusannos on 450 IU/kg kerran viikossa.

Lääkäri määrää verikokeita ja saattaa muuttaa annosta sen mukaan, miten Silapo-hoito tehoaa anemiaan.

Tietoa antotavoista

Esitötetty ruisku on käyttövalmis. Jokainen ruisku on tarkoitettu vain yhtä injektiota varten. Silapo-valmistetta ei saa ravistaa eikä sekoittaa muihin nesteisiin.

Jos Silapo annetaan injektiona ihon alle, niinsamaan kohtaan annettava määrä ei saa ylittää yhtä millilitraa. Sopivia antokohtia ovat reiden yläosa ja vatsa, mutta eivät alueet navan lähellä. Vaihtelee antokohtaa päivittäin.

Kun käytät Silapo-valmistetta seuraa näitä ohjeita:

1. Ota ruiskun sisältävä avaamaton kuplapakkaus ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Tämä kestää yleensä 15-30 minuuttia.
2. Poista ruisku kuplapakkauksesta. Tarkista, että liuos on kirkasta, väritöntä ja käytännöllisesti katsoen hiukkasetonta.
3. Poista neulan suojus. Poista ilma ruiskusta ja neulasta pitämällä ruiskua pystysuorassa ja kevyesti työntämällä mäntää ylöspäin.
4. Pistä liuos ihon alle lääkärisi neuvomalla tavalla. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Älä käytä Silapo-valmistetta jos:

- kuplapakkaus ei ole tiivis tai se on jollain tavalla vahingoittunut
- neste on värjäytynyt tai sisältää näkyviä hiukkasia
- esitötetystä ruiskusta on vuotanut nestettä tai suljetun kuplapakkauksen sisälle on tiivistynyt kosteutta
- tiedät tai epäilet sen vahingossa jäätyneen

Vaihtaminen laskimonsisäisestä (intravenoosista) injektioista ihonalaiseen (subkutaaniseen) injektioon
Kun tilasi on hallinnassa, saat säännöllisesti Silapo-valmistetta. Lääkäri voi päättää, että sinun on parempi saada Silapo-valmistetta injektiona ihon alle (subkutaanisesti) kuin injektiona laskimoon (intravenoosisti).

Vaihdettaessa injektion antotapaa annoksen pitää pysyä muuttumattomana. Lääkärisi voi myöhemmin määrätä sinulle verikokeen nähdäkseen, tarvitseeko annosta säätää.

Ihonalaisen Silapo-injektion antaminen itse

Hoidon alussa Silapo-injektion antaa yleensä lääkäri tai hoitohenkilökunta. Lääkärisi saattaa myöhemmin ehdottaa, että sinun tai huoltajasi/holhoojasi on hyvä opetella pistämään se itse ihon alle (subkutaanisesti).

- Älä yritä injektion antamista itse, ellei lääkärisi tai hoitajasi ole opettanut sinulle, kuinka se tehdään.
- Käytä Silapo-valmistetta juuri siten kuin lääkärisi tai hoitajasi on neuvonut.
- Käytä tätä lääkettä vain, jos se on säilytetty ohjeiden mukaisesti (katso kappale 5).
- Anna ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Tämä kestää yleensä noin 15-30 minuuttia.

Käytä kustakin ruiskusta vain yksi annos Silapo-valmistetta.

Jos tämä lääke pistetään ihon alle (subkutaanisesti), kerralla pistetään yleensä enintään 1 ml.

Silapo-valmiste annetaan yksinään, eikä sitä sekoiteta muihin injektionesteisiin.

Älä ravista ruiskuja. Pitkäaikainen ja voimakas ravistaminen voi vahingoittaa valmistetta. Jos Silapo-valmistetta on ravistettu voimakkaasti, älä käytä sitä.

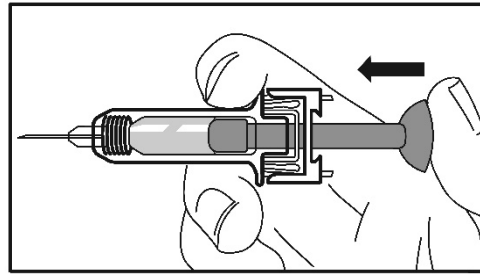
Pistoksen antaminen esitäftetyllä ruiskulla:

- Ota ruisku jääkaapista. Ruiskun sisällä olevan nesteen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi. Älä poista neulan suojusta antaessasi ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi.
- Tarkista, että ruiskussa on oikea annos, ettei viimeinen käyttöpäivä ole jo mennyt ja ettei ruisku ole vahingoittunut ja että neste on kirkasta ja ettei se ole jäätynyt.
- Valitse pistoskohta. Hyviä alueita ovat reisien yläosa ja vatsa, mutta ei navan alue. Vaihda pistoskohtaa päivittäin.
- Pese kätesi. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Pidä kiinni ruiskun keskiosasta siten, että ruiskun suojattu neula osoittaa ylöspäin.
- Älä pidä kiinni ruiskun männästä, männän päästä tai neulan suojuksesta.
- Älä vedä mäntää ulospäin missään vaiheessa.
- Älä poista neulan suojusta esitäftetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- Pidä kiinni ruiskun keskiosasta ja poista neulan suojus vetämällä suojusta varovasti kiertämättä sitä. Älä paina mäntää, koske neulaan tai ravista ruiskua.
- Ota ihopoimu kevyesti peukalon ja etusormen väliin. Älä purista ihoa.
- Työnnä neula kokonaan ihoon. Lääkärisi tai hoitajasi on saattanut näyttää sinulle, kuinka tämä tehdään.
- Paina mäntä pohjaan peukalolla niin pitkälle kuin se menee, jotta saat pistettyä koko annoksen. Pidä edelleen kiinni ihopoimusta ja paina mäntää hitaasti ja tasaisesti.
- Kun olet työntänyt männän niin pitkälle kuin se menee, vedä neula pois ihosta ja päästä ote ihopoimusta.
- Kun neula on vedetty ulos ihosta, pistoskohdasta saattaa vuotaa hieman verta. Se on normaalia. Voit painaa pistoskohtaa antiseptisellä pyyhkeellä muutaman sekunnin ajan pistoksen jälkeen.
- Hävitä käytetty ruisku laittamalla se pistävälle ja viiltäville jätteelle tarkoitettuun astiaan. Älä yritä laittaa neulan suojusta takaisin paikalleen.
- Älä koskaan hävitä käytettyjä ruiskuja talousjätteen mukana.

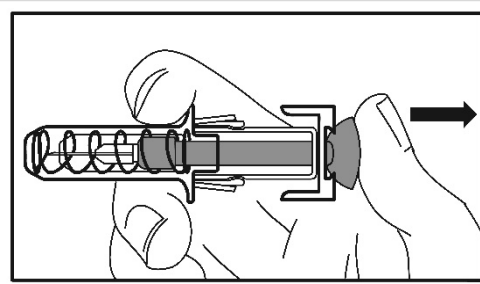
Pistoksen antaminen esitäftetyllä ruiskulla

Esitäftettyyn ruiskuun on kiinnitetty neulansuojalaite, joka suojaa neulanpistovahingoilta.

- Ota ruisku jääkaapista. Ruiskun sisällä olevan nesteen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi. Älä poista neulan suojusta antaessasi ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi.
- Tarkista, että ruiskussa on oikea annos, ettei viimeinen käyttöpäivä ole jo mennyt ja ettei ruisku ole vahingoittunut ja että neste on kirkasta ja ettei se ole jäätynyt.
- Valitse pistoskohta. Hyviä alueita ovat reisien yläosa ja vatsa, mutta ei navan alue. Vaihda pistoskohtaa päivittäin.
- Pese kätesi. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Pidä kiinni ruiskun keskiosasta siten, että ruiskun suojattu neula osoittaa ylöspäin.
- Älä pidä kiinni ruiskun männästä, männän päästä tai neulan suojuksesta.
- Älä vedä mäntää ulospäin missään vaiheessa.
- Älä poista neulan suojusta esitäftetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- Pidä kiinni ruiskun keskiosasta ja poista neulan suojus vetämällä suojusta varovasti kiertämättä sitä. Älä paina mäntää, koske neulaan tai ravista ruiskua.
- Ota ihopoimu kevyesti peukalon ja etusormen väliin. Älä purista ihoa.
- Työnnä neula kokonaan ihoon. Lääkärisi tai hoitajasi on saattanut näyttää sinulle, kuinka tämä tehdään.
- Paina mäntää tukien samalla sormia ruiskun sormitukeen, kunnes ruisku on tyhjä. Neulansuojalaite EI aktivoidu, ellei KOKO annos ole tullut ulos ruiskusta.



- Kun olet työntänyt männän niin pitkälle kuin se menee, vedä neula pois ihosta ja päästä ote ihopoimusta.
- Vedä neula pois ihosta ja vapauta mäntä, jolloin neulansuojalaite pääsee asettumaan neulan suojaksi ja lukkiutuu paikalleen.



- Kun neula on vedetty ulos ihosta, pistoskohdasta saattaa vuotaa hieman verta. Se on normaalia. Voit painaa pistoskohtaa antiseptisellä pyyhkeellä muutaman sekunnin ajan pistoksen jälkeen.
- Hävitä käytetty ruisku laittamalla se pistävälle ja viiltäville jätteelle tarkoitettuun astiaan. Älä yritä laittaa neulan suojusta takaisin paikalleen.
- Älä koskaan hävitä käytettyjä ruiskuja talusjätteen mukana.

Jos otat enemmän Silapo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Silapo-valmisteella on leveä annoksen turvaväli ja Silapo-valmisteen yliannoksesta johtuvat haittavaikutukset ovat epätodennäköisiä. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai hoitohenkilökuntaan, jos epäilet ruiskuttaneesi Silapo-valmistetta liikaa.

Jos unohdat käyttää Silapo-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Silapo-valmisteen käytön

Lääkkeen käyttöä ei saa lopettaa neuvottelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavia haittavaikutuksia:

Epoetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihottumia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Nämä ihottumat saattavat ilmetä vartalolla punoittavina kokardimaisina pilkkuina tai pyöreinä laikkuna, joiden keskellä on usein rakkula, ihon kesimisenä sekä suun, kurkun, nenän, sukupuolielinten ja silmien haavaumina, ja niitä saattaa edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet. Lopeta Silapo-valmisteen käyttö, jos saat tällaisia oireita, ja ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu heti hoitoon. Katso myös kohta 2.

Jos sinulla on päänsärkyä, erityisesti äkillistä migreeniä muistuttavaa viiltävää päänsärkyä tai jos tunnet olosi sekavaksi tai jos sinulla on kohtauksia, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi. Nämä saattavat olla varoitusmerkkejä äkillisestä verenpaineen noususta, joka vaatii välitöntä hoitoa.

Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset alla lueteltuja haittavaikutuksia.

Muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä.

- Ripuli
- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Kuume
- Hengitysteiden tukkoisuutta, kuten nenän tukkoisuutta ja kurkkukipua, on raportoitu munuaissairautta sairastavilla potilailla, jotka eivät vielä saa dialyysihoitoa.

Yleinen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä.

- Kohonnut verenpaine. Tämä saattaa vaatia lääkohoitoa (tai muutoksia jo olemassa olevaan verenpainelääkitykseen). Lääkärisi saattaa tarkkailla verenpainettasi säännöllisesti käyttäessäsi Silapo-valmistetta, erityisesti hoidon alussa.
- Verihyytymät (mukaan lukien syvä laskimotukos ja keuhkoveritulppa), joka voi vaatia kiireellistä hoitoa. Niiden oireina voi esiintyä rintakipua, hengenahdistusta sekä kivuliasta turvotusta ja punaisuutta yleensä jaloissa.
- Yskä
- Aivohalvaus (riittämätön verenvirtaus aivoihin, mikä voi johtaa kyvyttömyyteen liikuttaa yhtä tai useampaa raajaa toisella puolella kehoa, kyvyttömyyteen ymmärtää tai tuottaa puhetta tai näkökentän toisen puolen puuttumiseen).
- Ihottumat ja turvotus silmien ympärillä (edeema), mikä voi aiheutua allergisesta reaktiosta.
- Verihyytymä keinomunuaissessa
- Luusto- tai lihaskipu
- Flunssankaltaiset oireet, kuten päänsärky, nivelsärky ja -kipu, heikkoudentunne, vilunväristykset, väsymys ja huimaus. Näitä saattaa ilmetä yleisemmin hoidon alussa. Jos sinulle ilmaantuu näitä oireita, kun lääkettä annetaan suonensisäisesti, niin hitaampi injisointinopeus saattaa estää niiden ilmaantumisen seuraavilla antokerroilla.
- Punoitus, polttelu ja kipu injektiokohdassa
- Nilkkojen, jalkojen ja sormien turvotus
- Kipu kädessä tai jalassa.

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta.

- Aivoverenvuodot
- Korkea kaliumpitoisuus veressä, mikä voi aiheuttaa epänormaalin sydämen rytmin (tämä on hyvin yleinen haittavaikutus dialyysipotilailla)
- Kouristukset
- Nenän tai hengitysteiden tukkoisuus
- Allergiset reaktiot
- Nokkosihottuma.

Harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta.

- Puhtaan punasoluplasian (PRCA) oireet

PRCA tarkoittaa kyvyttömyyttä tuottaa riittävästi punasoluja luuytimessä. PRCA aiheuttaa äkillisen ja vakavan anemian. Sen oireita ovat:

- epätavallinen väsymys,
- huimauksen tunne,
- hengenahdistus.

Puhdasta punasoluaplasiaa (PRCA) on hyvin harvoin raportoitu esiintyneen munuaistautia sairastavilla potilailla kuukausien tai vuosien ihonalaisen (injektio ihon alle) Silapo-hoidon tai muiden punasolutuotantoa stimuloivien valmisteiden käytön jälkeen.

- Pienten verisolujen (verihytaleiden), jotka ovat normaalisti mukana verihyytymien muodostumisessa, määrän lisääntymistä saattaa esiintyä, erityisesti hoitoa aloitettaessa. Lääkärisi tarkkailee tätä.
- Vaikea allerginen reaktio, johon saattaa liittyä:
 - kasvojen, huulien, suun limakalvon, kielen tai kurkun turvotus
 - nielemis- tai hengitysvaikeus
 - kutiseva ihottuma (nokkosihottuma)
- Ongelmat veressä, jotka saattavat aiheuttaa kipua, virtsan värjäytymistä tummaksi tai ihon lisääntynyttä herkistymistä valolle (porfyria)

Jos olet hemodialyysipotilas:

- Dialyysisuunttiin saattaa muodostua verihyytymiä (tukoksia). Tämä on todennäköisempää, jos sinulla on alhainen verenpaine tai jos dialyysifistelissä on komplikaatio.
- Verihyytymiä saattaa muodostua myös hemodialyysilaitteistoon. Lääkäri saattaa lisätä dialyysin aikaista hepariiniannosta.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle heti, jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, tai jos havaitset jotain muita haittavaikutuksia, kun sinulle annetaan Silapo-hoitoa.

Muita haittavaikutuksia:

Munuaispotilaat

- Kohonnut verenpaine, joka saattaa vaatia lääkehoitoa tai korkeaan verenpaineeseen jo käyttämäsi lääkevalmisteen annoksen sovitamista. Lääkärisi saattaa tarkkailla verenpainettasi säännöllisesti käyttäessäsi Silapo-valmistetta, erityisesti hoidon alussa.
- Valtimon ja laskimon välisen yhdistäjän tukos (sunttitromboosi) voi ilmaantua varsinkin, jos sinulla on matala verenpaine tai jos tämä valtimo-laskimoavanne aiheuttaa komplikaatioita. Lääkärisi saattaa tarkistaa sunttisi (valtimo-laskimoavanteesi) ja määrätä lääkkeen tromboosin ehkäisemiseksi.

Syöpäpotilaat, mukaan lukien myelodysplastista oireyhtymää sairastavat aikuispotilaat

- Verihyytymät (hyytymien aiheuttamat veritulpat) (ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).
- Verenpaineen kohoaminen. Sen vuoksi hemoglobiinitasojasi ja verenpainettasi tulee tarkkailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Silapo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ruiskuja voi säilyttää jääkaapin ulkopuolella huoneenlämmössä (enintään 25 °C) ainoastaan kerran korkeintaan kolmen vuorokauden pituisen jakson ajan.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Silapo sisältää

- Vaikuttava aine on epoetiini zeeta (valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa).

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,3 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 2 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,6 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 3 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,9 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 3 333 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 4 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,4 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 5 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,6 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 8 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,8 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 10 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 1 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 10 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 20 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 0,75 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

Silapo 40 000 IU/1 ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa* (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen erytropoietiini) 1 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Yksi millilitra liuosta sisältää 40 000 IU epoetiini zeetaa.

- Muut apuaineet ovat dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, glysiini, leusiini, isoleusiini, treoniini, glutamiinihappo, fenyylialaniini, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Silapo on kirkas, väritön injektioneste esitäytetyssä ruiskussa, jossa on kiinteä injektioneula.

Esitäytetyt ruiskut sisältävät 0,3–1 ml liuosta riippuen epoetiini zeetan pitoisuudesta (ks. “Mitä Silapo sisältää”).

Yksi pakkaus sisältää 1, 4 tai 6 esitäytettyä ruiskua, joissa voi olla myös neulansuojalaite.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>.