

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,3 ml) satur 1 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšīrcē satur 0,15 mg fenilalanīna.

Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,6 ml) satur 2 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšīrcē satur 0,30 mg fenilalanīna.

Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,9 ml) satur 3 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšīrcē satur 0,45 mg fenilalanīna.

Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,4 ml) satur 4 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšīrcē satur 0,20 mg fenilalanīna.

Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,5 ml) satur 5 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšīrcē satur 0,25 mg fenilalanīna.

Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

1 pilnšīrcē (0,6 ml) satur 6000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,30 mg fenilalanīna.

Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce (0,8 ml) satur 8 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,40 mg fenilalanīna.

Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce (1 ml) satur 10 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,50 mg fenilalanīna.

Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce (0,5 ml) satur 20 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,25 mg fenilalanīna.

Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce (0,75 ml) satur 30 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,38 mg fenilalanīna.

Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce (1 ml) satur 40 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta vienā mililitrā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce satur 0,50 mg fenilalanīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

*Rekombinēts cilvēku eritropoetīns ražots no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām, izmantojot DNS rekombināto tehnoloģiju.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcija).
Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Silapo ir indicēts simptomātiskas anēmijas ārstēšanai, kas saistīta ar hronisku nieru mazspēju (HNM):

- pieaugušajiem un bērniem vecumā no 1 līdz 18 gadiem hemodialīzes gadījumā un pieaugušajiem peritoneālās dialīzes gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- pieaugušajiem ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi, lai ārstētu nieru slimības izraisītu smagu anēmiju ar klīniskiem simptomiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Silapo ir indicēts pieaugušajiem, kas saņem ķīmijterapiju norobežota audzēja, ļaundabīgas limfomas vai multiplas mielomas gadījumā, kā arī asins pārliešanas riska gadījumā pēc pacienta vispārējā stāvokļa (piem., sirds un asinsvadu sistēmas, anēmijas pirms ķīmijterapijas uzsākšanas) novērtēšanas, lai ārstētu anēmiju un samazinātu asins pārliešanas nepieciešamību.

Silapo ir indicēts pieaugušajiem asins transfūzijas programmā, lai palielinātu nodoto autologo asiņu apjomu. Ārstēšana jāpielieto tikai pacientiem ar mērenu anēmiju (hemoglobīna [Hb] koncentrācija diapazonā no 10 līdz 13 g/dl (6,2 līdz 8,1 mmol/l), bez dzelzs deficīta), ja asins saglabāšanas procedūras nav pieejamas vai ir nepietiekamas, kad ielānotajai liela apjoma operācijai nepieciešams liels asins daudzums (4 asins vienības vai vairāk sievietei vai 5 asins vienības vai vairāk vīrietim).

Silapo ir indicēts pieaugušajiem bez dzelzs deficīta, kuriem ir augsts transfūziju komplikāciju risks, pirms plašām plānveida ortopēdiskām operācijām, lai samazinātu alogēno asins transfūziju veikšanu. Lietošana būtu jāierobežo pacientiem ar mērenu anēmiju (piemēram, hemoglobīna koncentrācija diapazonā no 10 līdz 13 g/dl jeb no 6,2 līdz 8,1 mmol/l), kuriem nav pieejama autologās asins transfūzija, un paredzamais mērens asins zudums (900 līdz 1 800 ml).

Silapo ir indicēts pieaugušajiem, lai ārstētu simptomātisku anēmiju (hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl), kuriem ir zema vai vidēja 1. līmeņa riska primārie mielodisplastiskie sindromi (MDS) un zems eritropoētīna līmenis serumā (< 200 mV/ml).

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Silapo ir jāuzsāk tādu ārstu uzraudzībā, kam ir pieredze pacientu ar iepriekšminētajiem simptomiem ārstēšanā.

Devas

Visi citi anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, intoksikācija ar alumīniju, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkura cēloņa hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizvērtē un jāizārstē pirms Silapo terapijas uzsākšanas un izlemjot par devas palielināšanu. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju uz Silapo, jāparūpējas par pietiekamu dzelzs uzkrājumu un, ja nepieciešams, jālieto dzelzs preparāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem ar hronisku nieru mazspēju

Anēmijas simptomi un izpausmes var mainīties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimību esamības, tāpēc ārstam jāveic konkrētā pacienta klīniskās ainas un stāvokļa novērtējums.

Ieteiktā vēlamā hemoglobīna koncentrācija ir diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l). Silapo jāievada, lai hemoglobīna līmenis nepārsniegtu 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ir jāizvairās no hemoglobīna pieauguma par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja pieaugums ir lielāks, jāveic atbilstošas devas izmaiņas, kā noteikts.

Ņemot vērā variabilitāti, pacientiem var novērot individuālu hemoglobīna koncentrācijas diapazonu virs un zem vēlamā hemoglobīna līmeņa. Hemoglobīna variabilitāte regulējama ar devas noteikšanu, ņemot vērā hemoglobīna koncentrācijas diapazonu no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Jāizvairās no hemoglobīna līmeņa, kas ilgstoši pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ja hemoglobīna līmenis paaugstinās vairāk par 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēneša laikā vai hemoglobīna līmenis ilgstoši pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), Retracrit devu jāsamazina par 25%. Ja hemoglobīna līmenis pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), jāpārtrauc terapija, līdz līmenis kļūst mazāks par 12 g/dl (7,5 mmol/l), un tad jāatsāk Silapo terapija devā, kas ir par 25% zemāka par iepriekšējo devu.

Pacienti rūpīgi jānovēro, lai pārliecinātos, ka tiek lietota viszemākā apstiprinātā efektīvā Silapo deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas un anēmijas simptomu kontroli, vienlaicīgi uzturot hemoglobīna koncentrāciju zemāku vai vienādu ar 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ir jāievēro īpaša piesardzība, paaugstinot eritropoēzi stimulējošā līdzekļa (ESL) devas pacientiem ar hronisku nieru mazspēju. Pacientiem ar vāju hemoglobīna reakciju pret ESL ir jāizvērtē alternatīvi skaidrojumi vājajai atbildes reakcijai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana ar Silapo notiek divās fāzēs – korekcijas fāze un uzturošā fāze.

Pieaugušiem pacientiem, kam veic hemodialīzi

Pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze un ir viegli iegūstama intravenoza pieeja, ir ieteicama intravenoza ievadīšana.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, jāpalielina vai jāsamazina deva par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais hemoglobīna koncentrācijas diapazons no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Ieteicamā kopējā nedēļās deva ir no 75 SV/kg līdz 300 SV/kg.

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai saglabātu hemoglobīna rādītājus vēlamajā koncentrācijas diapazonā no 10 līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Pacientiem, kuru sākotnējais hemoglobīna līmenis ir ļoti zems (< 6 g/dl vai < 3,75 mmol/l), iespējams, nepieciešama lielāka uzturošā deva nekā pacientiem, kam sākotnēji anēmija ir vieglākā formā (> 8 g/dl vai > 5 mmol/l).

Pieaugušie pacienti ar nieru mazspēju, kam vēl netiek veikta dialīze

Ja intravenozā piekļuve nav viegli pieejama, Silapo var ievadīt subkutāni.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 3 reizes nedēļā, kuru vajadzības gadījumā var palielināt ar 25 SV/kg soli (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais mērķis (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Uzturošās fāzes laikā Silapo var ievadīt vai nu 3 reizes nedēļā, vai arī subkutānas ievadīšanas gadījumā – vienu reizi nedēļā vai vienu reizi divās nedēļās.

Ir jāveic atbilstoša devas un devas intervāla pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna vērtības vēlamajā līmenī: hemoglobīna līmenis no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2 līdz 7,5 mmol/l). Devas intervāla pagarināšanas gadījumā var būt nepieciešama devas palielināšana.

Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 150 SV/kg 3 reizes nedēļā, 240 SV/kg (maksimāli līdz 20 000 SV) vienu reizi nedēļā vai 480 SV/kg (maksimāli līdz 40 000 SV) vienu reizi 2 nedēļās.

Pieaugušiem peritoneālās dialīzes pacientiem

Kad intravenoza pieeja nav viegli pieejama, Silapo var ievadīt subkutāni.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 2 reizes nedēļā.

Uzturošā fāze

Ieteicamā uzturošā deva ir no 25 SV/kg līdz 50 SV/kg, 2 reizes nedēļā, sadalot 2 vienādās injekcijās.

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna vērtības vēlamajā līmenī no 10 mg/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ķīmijterapijas izraisītas anēmijas pieaugušo pacientu ārstēšana

Anēmijas simptomi un sekas var mainīties atkarībā no vecuma, dzimuma un vispārējās slimības stadijas, tāpēc ārstam jāveic konkrētā pacienta klīniskās ainas un stāvokļa novērtējums.

Silapo ir jālieto pacientiem ar anēmiju (piemēram, hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Sākuma deva ir 150 SV/kg subkutāni, 3 reizes nedēļā.

Silapo var ievadīt arī subkutāni ar sākuma devu 450 SV/kg vienu reizi nedēļā.

Atbilstošu devas pielāgošanu var veikt, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju vēlamajā koncentrācijas diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ņemot vērā variabilitāti, pacientiem var novērot individuālas hemoglobīna koncentrācijas vērtības virs un zem vēlamā hemoglobīna koncentrācijas diapazona. Hemoglobīna variabilitāte regulējama ar devas noteikšanu, ņemot vērā vēlamo hemoglobīna koncentrāciju no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas, kas ilgstoši pārsniedz 12 g/dl. Norādījumi atbilstošas devas pielāgošanai, ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), ir sniegti tālāk.

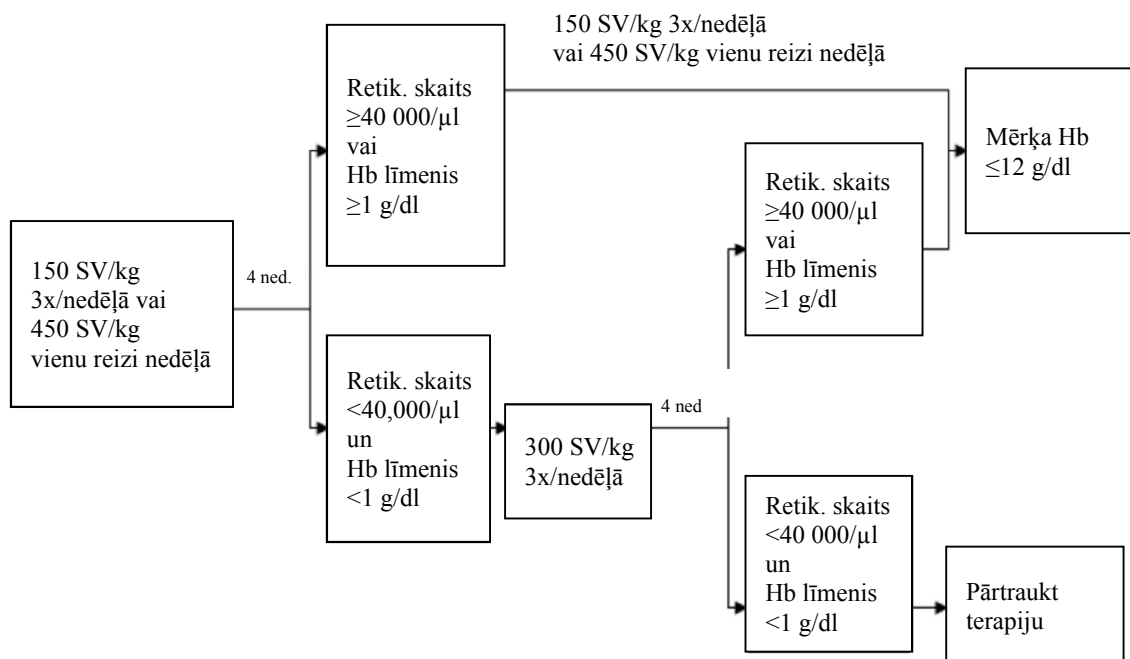
- Ja hemoglobīna koncentrācija pēc četrus nedēļus ārstēšanas palielinās vismaz par 1 g/dl (0,62 mmol/l) vai arī retikulocītu skaits palielinās par $\geq 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, deva jāsamazina līdz 150 SV/kg, lietojot 3 reizes nedēļā vai 450 SV/kg reizi nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija palielinājusies par < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un retikulocītu skaits pieaudzis par $< 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, tad deva jāpalielina līdz 300 SV/kg, lietojot 3 reizes nedēļā. Ja pēc papildu četrus nedēļus ārstēšanas, lietojot 300 SV/kg 3 reizes nedēļā, hemoglobīna koncentrācija ir paaugstinājusies par ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) vai retikulocītu skaits ir pieaudzis par $\geq 40\,000$ šūnu/ μ l, devu nemaina, saglabājot 300 SV/kg lietošanai 3 reizes nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija palielinājusies par < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un retikulocītu skaits pieaudzis par $< 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, rādītāji ir neapmierinoši un ārstēšana jāpārtrauc.

Devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l)

Ja hemoglobīna koncentrācija ir palielinājusies par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī, vai arī hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), jāsamazina Silapo deva par aptuveni 25% līdz 50%

Ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), jāpārtrauc terapija, līdz tā nokrītas zem 12 g/dl (7,5 mmol/l) un tad jāatsāk Silapo terapija ar devu, kas ir par 25% mazāka par iepriekšējo devu.

Ieteicamais dozēšanas režīms ir attēlots šajā diagrammā*:



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

* Retik. skaits= retikulocītu skaits

Pacienti ir uzmanīgi jānovēro, lai nodrošinātu, ka tiek lietota zemākā apstiprinātā ESL deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas simptomu kontroli.

Silapo terapija ir jāturpina vienu mēnesi pēc ķīmijterapijas saņemšanas.

Pieaugušo ķirurģisko pacientu, kas piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā, ārstēšana

Pacientus ar vieglu anēmiju (hematokrīta rādītāji 33-39%), nododot ≥ 4 vienības asiņu, pirms operācijas nepieciešams ārstēt 3 nedēļas ar Silapo 600 SV/kg intravenozi, 2 reizes nedēļā. Silapo ir jāievada pēc asins nodošanas procedūras beigām.

Pieaugušo pacientu, kuriem ielānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija, ārstēšana

Ieteicamā Silapo deva ir 600 SV/kg, ko ievada subkutāni reizi nedēļā trīs nedēļas (-21., -14. un -7. dienā) pirms operācijas un operācijas dienā.

Gadījumos, kad ir medicīniski nepieciešams saīsināt laiku līdz operācijai līdz mazāk kā trīs nedēļām, Silapo 300 SV/kg deva ir jāievada subkutāni katru dienu, 10 dienas pēc kārtas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas tūlīt pēc tam.

Ja pirmsoperācijas periodā hemoglobīna līmenis sasniedz 15 g/dl (9,38 mmol/l) vai ir augstāks, Silapo lietošana jāpārtrauc un turpmākās devas nedrīkst ievadīt.

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS ārstēšana

Silapo jālieto pacientiem ar simptomātisku anēmiju (piemēram, ar hemoglobīna koncentrāciju ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Ieteicamā sākuma deva ir Silapo 450 SV/kg (maksimālā kopējā deva ir 40 000 SV), ko ievada subkutāni vienu reizi nedēļā, un starp devām jābūt intervālam ne mazākam kā 5 dienas.

Lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju mērķa diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l), ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana. Ieteicams sākotnējo eritroīdu atbildes reakciju novērtēt 8–12 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas. Deva jāpalielina un jāsamazina pa vienam dozēšanas

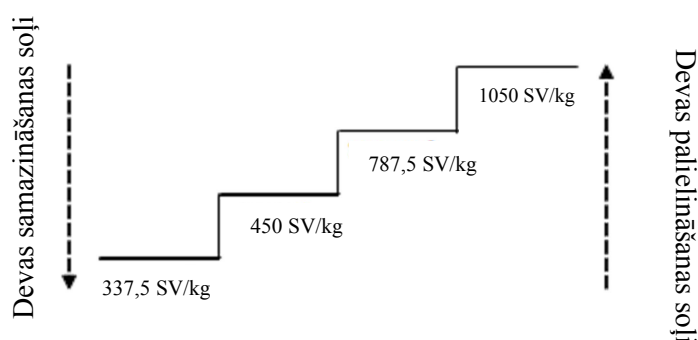
solim katrā reizē (skatīt diagrammu tālāk). Ir jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas, kas lielāka par 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Devas palielināšana

Devu nedrīkst palielināt vairāk par 1 050 SV/kg (kopējā deva 80 000 SV) nedēļā. Ja, samazinot devu, pacientam zūd atbildes reakcija vai hemoglobīna koncentrācijas kritums ir ≥ 1 g/dl, deva ir jāpalielina par vienu dozēšanas soli. Starp devu palielināšanas reizēm ir jāpaiet vismaz 4 nedēļām.

Devas saglabāšana un samazināšana

Kad hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), Silapo lietošana ir jāpārtrauc. Kad hemoglobīna līmenis ir nokritis < 11 g/dl, devu, atkarībā no ārsta lēmuma, var atjaunot iepriekšējā apmērā vai vienu dozēšanas soli zemāk. Ja hemoglobīna koncentrācija strauji paaugstinās (> 2 g/dl 4 nedēļu laikā), ir jāpaver devas samazināšana par vienu dozēšanas soli.



Anēmijas simptomi un sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām; ārstam ir jānovērtē katra pacienta slimības klīniskā gaita un stāvoklis.

Pediātriskā populācija

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

Anēmijas simptomi un komplikācijas var būt dažādas atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām. Ārstam ir jāizvērtē katra pacienta klīniskā gaita un stāvoklis.

Pediātriskiem pacientiem ieteiktais hemoglobīna koncentrācijas diapazons ir no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l). Ir jāievada Silapo, lai palielinātu hemoglobīna koncentrāciju līdz 11 g/dl (6,8 mmol/L). Ir jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas pieauguma par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja pieaugums ir lielāks, ir jāveic piemērota devas pielāgošana, kā noteikts.

Pacienti rūpīgi jānovēro, lai nodrošinātu, ka tiek lietota viszemākā apstiprinātā Silapo deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas un anēmijas simptomu kontroli.

Silapo terapija iedalās divās fāzēs – korekcijas un uzturošā fāze.

Pediātriskajiem pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze un ir viegli iegūstama intravenoza pieeja, ir ieteicama intravenoza ievadīšana.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg intravenozi, 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, palieliniet vai samaziniet devu par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais hemoglobīna koncentrācijas diapazons no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/L) (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna rādītājus vēlamojā koncentrācijas diapazonā no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l).

Vispārīgi bērniem, kuru masa ir mazāka par 30 kg, ir jālieto augstākas uzturošās devas nekā bērniem, kuru masa ir virs 30 kg, un pieaugušajiem. Klīniskajos pētījumos pēc 6 mēnešu ārstēšanas tika lietotas šādas uzturošās devas.

Ķermeņa masa (kg)	Deva (SV/kg 3 reizes nedēļā)	
	Mediāna	Parastā uzturošā deva
<10	100	75–150
10–30	75	60–150
>30	33	30–100

Pediatriem pacientiem ar ļoti zemu sākotnējo hemoglobīnu līmeni (< 6,8 g/dl vai < 4,25 mmol/l) var būt nepieciešama augstāka uzturošā deva nekā pacientiem, kuru sākotnējais hemoglobīna līmenis ir augstāks (> 6,8 g/dl vai >4,25 mmol/l).

Anēmija pacientiem ar hronisku nieru mazspēju pirms dialīzes uzsākšanas vai veicot peritoneālo dialīzi

Silapo drošums un efektivitāte pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un anēmiju pirms dialīzes uzsākšanas vai jau veicot peritoneālo dialīzi nav pierādīta. Pašreiz pieejamie dati par subkutānu epoetīna alfa lietošanu šajās populācijās minēti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Terapija pediatrikajiem pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Silapo drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Terapija pediatrikajiem ķirurģijas pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā

Silapo drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Terapija pediatrikajiem pacientiem, kam ielānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Silapo drošums un efektivitāte pediatrikajiem pacientiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Ievadīšanas veids

Pirms zāļu sagatavošanas vai ievadīšanas ir jāievēro piesardzība.

Pirms lietošanas jāpagaida, līdz Silapo šīrce sasilst līdz istabas temperatūrai. Tas parasti aizņem 15 līdz 30 minūtes.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kad ir regulāri nodrošināta intravenoza pieeja (hemodialīzes pacienti), ir ieteicama intravenoza Silapo ievadīšana.

Kad intravenoza pieeja nav viegli iegūstama (pacientiem vēl netiek veikta dialīze un peritoneālās dialīzes pacienti), Silapo var ievadīt kā subkutānu injekciju.

Terapija pieaugušiem pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Silapo ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Terapija pieaugušiem ķirurģijas pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā

Silapo ir jāievada intravenozi.

Terapija pieaugušiem pacientiem, kam ielānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Silapo ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Terapija pieaugušiem pacientiem ar zemu vai vidēju 1. līmeņa riska mielodisplastisko sindromu (MDS)

Silapo ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pediatriem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

Pediatriem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kad regulāri ir nodrošināta intravenoza piekļuve (hemodialīzes pacienti), ir ieteicama Silapo intravenoza lietošana.

Intravenoza ievadīšana

Ievadīšana jāveic vismaz vienas līdz piecu minūšu laikā atkarībā no kopējās devas. Pacientiem, kuri saņem hemodialīzi, bolusa injekciju var ievadīt dialīzes sesijas laikā caur piemērotu venozo portu dialīzes līnijā. Alternatīvi injekciju var ievadīt dialīzes sesijas beigās caur fistulas adatas caurulīti, pēc tam ievadot 10 ml izotonisku fizioloģisko šķīdumu, lai izskalotu caurulīti un nodrošinātu apmierinošu injekcijas nokļūvi asinsritē (skatīt Devas, **Pieaugušie pacienti, kas saņem hemodialīzi**).

Ir ieteicama lēnāka ievadīšana pacientiem, kas reaģē uz terapiju ar gripai līdzīgiem simptomiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neievadīt Silapo intravenozas infūzijas veidā vai kopā ar citu zāļu šķīdumiem (vairāk informācijas skatīt 6.6. apakšpunktā).

Subkutāna ievadīšana

Vienā injekcijas vietā parasti nedrīkst pārsniegt maksimālo tilpumu 1 ml. Ja nepieciešams lielāks tilpums, injekcija ir jāveic vairāk nekā vienā vietā.

Injekcija ir jāveic ekstremitātēs vai vēdera priekšējā sienā.

Gadījumos, kad ārsts nosaka, ka pacients vai aprūpētājs pats var droši un efektīvi ievadīt Silapo subkutāni, ir jāsniedz norādījumi par piemērotu devu un ievadīšanas procedūru.

Tāpat kā ar citām injicējamām zālēm, jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai nav mainījusies šķīduma krāsa.

Lietošanas instrukcijas beigās ir doti “Norādījumi par Silapo injicēšanu sev pašam”.

Lietošanas instrukcijas apakšpunkta no 3 ir doti “Norādījumi par Silapo injicēšanu sev pašam”.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem, kam attīstījusies izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (PRCA) pēc ārstēšanas ar jebkuru eritropoetīnu, nedrīkst lietot Silapo vai jebkuru citu eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu - Izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija).

Nekontrolējama hipertoniācija.

Ir jāievēro visas kontrindikācijas, kas saistītas ar autologo asins transfūzijas programmu, pacientiem, kas papildus saņem Silapo.

Silapo lietošana pacientiem, kam ir iepļānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija un kas nepiedalās autologās asins transfūzijas programmā, ir kontrindicēta pacientiem ar smagu koronāru, perifēro artēriju, karotīdo vai cerebrālo asinsvadu slimību, ieskaitot pacientus ar nesenu miokarda infarktu vai cerebrālo vaskulāro notikumu.

Ķirurģijas pacientiem, kas dažādu iemeslu dēļ nedrīkst saņemt atbilstošu antitrombotisko profilaksi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēja informācija

Visiem pacientiem, kas saņem Silapo, jāuzmana asinsspiediena rādītāji un jākontrolē pēc vajadzības. Neārstētas, nepietiekami ārstētas vai slikti kontrolētas hipertensijas gadījumā, Silapo ir jālieto piesardzīgi. Iespējams, ka būs jāordinē vai jāpastiprina antihipertensīvā terapija. Ja asinsspiedienu kontrolēt nav iespējams, Silapo terapija ir jāpārtrauc.

Epoetīna alfa terapijas laikā arī pacientiem ar iepriekš normālu vai zemu asinsspiedienu ir bijuši hipertensīvās krīzes gadījumi ar encefalopātiju un krampju lēkmēm, kurām ir bijusi nepieciešama tūlītēja ārsta uzraudzība un intensīvā medicīniskā aprūpe. Īpaša uzmanība ir jāpievērš pēkšņām durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm kā iespējamam brīdinājuma signālam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Silapo piesardzīgi jālieto pacientiem ar epilepsiju, krampju lēkmēm anamnēzē vai slimībām, kas ir saistītas ar noslieci uz krampju lēkmju izpausmēm, piemēram, CNS infekcijas un smadzeņu metastāzes.

Silapo piesardzīgi jālieto pacientiem ar hronisku aknu mazspēju. Silapo drošums nav noteikts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem, kas saņem ESL (skatīt 4.8. apakšpunktu), ir novērota palielināta asinsvadu trombožu notikumu (ATN) sastopamība. Tie iekļauj venozo un arteriālo trombozi un emboliju (ieskaitot dažus gadījumus ar letālu iznākumu), piemēram dziļo vēnu trombozi, plaušu emboliju, tīklenes trombozi un miokarda infarktu. Turklāt ir ziņots arī par cerebrovaskulāriem atgadījumiem (ieskaitot smadzeņu infarktu, smadzeņu asiņošanu un pārejošām išēmiskajām lēkmēm).

Šo ATN ziņotais risks ir rūpīgi jāizvērtē salīdzinājumā ar ieguvumu no ārstēšanas ar Silapo, it īpaši pacientiem ar iepriekš esošiem ATN riska faktoriem, ieskaitot aptaukošanos un ATN anamnēzē (piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu emboliju un cerebrovaskulāru atgadījumu).

Tā kā pastāv iespējama trombembolijas notikumu un letāla iznākuma risks ārstētiem pacientiem, kuriem hemoglobīna līmenis ir virs koncentrācijas diapazona, kas noteikts paredzētajā lietošanā, visiem pacientiem ir rūpīgi jānovēro hemoglobīna līmenis.

Silapo lietošanas laikā ir iespējams neliels, no medikamenta devas atkarīgs trombocītu skaita pieaugums, kas nepārsniedz normas robežas. Trombocītu skaits normalizējas turpmākajā medikamenta lietošanas laikā. Turklāt ir ziņots par trombocitēmiju, kas ir virs normas robežas. Ir ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu skaitu terapijas pirmo 8 nedēļu laikā.

Visi citi anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkuras izcelsmes hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizvērtē un jāārstē pirms Silapo kursa uzsākšanas un devas palielināšanas. Vairumā gadījumu feritīna rādītāji krītas vienlaicīgi ar hematokrīta rādītāju pieaugumu. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju Silapo lietošanai, jānodrošina atbilstoši dzelzs krājumi organismā un, ja nepieciešams, jālieto dzelzs preparāti (skatīt 4.2. apakšpunktu):

- Hroniskas nieru mazspējas pacientiem dzelzs preparāta papildu lietošana (elementārā dzelzs 200-300 mg/dienā perorāli pieaugušajiem un 100-200 mg/dienā perorāli bērniem) ir ieteicama, ja seruma feritīna līmenis ir zem 100 ng/ml
- Vēža pacientiem dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200-300 mg/dienā perorāli) ir ieteicama, ja transferīna koncentrācija ir zemāka par 20%.
- Pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā, vairākas nedēļas pirms autologo asiņu paņemšanas ir jālieto dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200 mg/dienā perorāli), lai sasniegtu lielus dzelzs uzkrājumus pirms Silapo terapijas kursa uzsākšanas un visā tās laikā.
- Pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiskā operācija, visā epoetīna zeta terapijas kursa laikā ir jālieto dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200 mg/dienā perorāli), lai

panāktu pietiekamus dzelzs uzkrājumus. Ja iespējams, dzelzs preparāti ir jāsaņem pirms Silapo terapijas, lai iegūtu pietiekamus dzelzs uzkrājumus.

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kas ārstēti ar epoetīnu alfa, ir novērota porfirijas attīstība vai saasinājums. Silapo piesardzīgi jālieto pacientiem ar porfiriju.

Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), kas var būt dzīvību apdraudoša vai letāla. Smagāki gadījumi ir novēroti ar ilgstošas darbības epoetīniem.

Zāļu parakstīšanas laikā pacienti ir jāinformē par ādas blakusparādību pazīmēm un simptomiem, un pacienti ir uzmanīgi jānovēro. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas var liecināt par šīm blakusparādībām, Silapo lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.

Ja pacientam Silapo lietošanas rezultātā ir radušās smagas ādas blakusparādības, kā SJS vai TEN, Silapo lietošanu šim pacientam nekad nedrīkst atsākt.

Lai uzlabotu iepriekš lietoto ESL izsekojamību, pacienta medicīnas dokumentācijā skaidri jāieraksta (vai arī norāda) lietotā ESL tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Pacientiem drīkst nomainīt vienu ESL uz citu tikai atbilstošā uzraudzībā.

Izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (*Pure Red Cell Aplasia* – PRCA)

Vairākus mēnešus vai gadus pēc epoetīna terapijas ir ziņots par antivielu mediētu izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (PRCA). Ir ziņots arī par gadījumiem ar C hepatītu slimojošiem pacientiem, kas ārstēti ar interferonu un ribavirīnu, vienlaikus lietojot ESL. Silapo nav apstiprināts ar C hepatītu saistītas anēmijas ārstēšanai.

Pacientiem, kam pēkšņi izpaužas efektivitātes trūkums, kas definēts kā hemoglobīna samazinājums (1–2 g/dl mēnesī) ar palielinātu vajadzību pēc transfūzijām, ir jānosaka retikulocītu skaits un jāizpēta parastie nereaģēšanas cēloņi (piemēram, dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkuras izcelsmes hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze).

Paradoksikāls hemoglobīna samazinājums un smagas anēmijas rašanās, kas saistīta ar zemu retikulocītu skaitu, ir iemesls, lai pārtrauktu Silapo terapiju un veiktu anti-eritropoetīna antivielu testu. PRCA diagnozes noteikšanai ir jāapsver arī kaulu smadzeņu izmeklējumi.

Nedrīkst uzsākt citu ESL terapiju, jo pastāv krusteniskās reakcijas risks.

Simptomātiskās anēmijas ārstēšana pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar Silapo, ir regulāri jāveic hemoglobīna līmeņa mērījumi, līdz tiek sasniegts stabils līmenis, un pēc tam jāturpina periodiska hemoglobīna līmeņa noteikšana.

Hroniskiem nieru mazspējas pacientiem hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās ātrumam ir jābūt aptuveni 1 g/dl (0,62 mmol/L) mēnesī, un tas nedrīkst pārsniegt 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī, lai samazinātu hipertensijas palielinājuma risku.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju uzturētā hemoglobīna koncentrācija nedrīkst pārsniegt hemoglobīna koncentrācijas diapazona augšējo robežu, kā ieteikts 4.2. apakšpunktā. Klīniskajos pētījumos tika novērots palielināts nāves un smagu kardiovaskulāru notikumu risks, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju, kas lielāka par 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolēti klīniskie pētījumi nav uzrādījuši nozīmīgus ieguvumus no epoetīnu lietošanas, palielinot hemoglobīna koncentrāciju virs līmeņa, kas nepieciešams anēmijas simptomu kontrolei un kas ļauj izvairīties asins transfūzijas.

Palielinot Silapo devas pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, ir jāievēro piesardzība, jo augstas kumulatīvās epoetīna devas var būt saistītas ar palielinātu mirstības, smagu kardiovaskulāru un cerebrovaskulāru notikumu risku. Pacientiem ar sliktu hemoglobīna atbildes reakciju uz epoetīniem ir jāapsver alternatīvi skaidrojumi sliktajai atbildes reakcijai (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar hronisku nieru mazspēju, kuri tiek ārstēti ar Silapo, kas tiek ievadīts subkutāni, ir regulāri jānovēro, lai noteiktu efektivitātes zudumu, kas ir definēts kā iztrūkstoša vai samazināta atbildes reakcija uz Silapo ārstēšanu pacientiem, kuri iepriekš reaģēja uz šādu terapiju. To raksturo ilgstoša hemoglobīna līmeņa pazemināšanās, neraugoties uz Silapo devas palielinājumu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem ar lielākiem Silapo devas intervāliem (ilgākiem nekā vienu reizi nedēļā) var netikt uzturēti atbilstoši hemoglobīna līmeņi (skatīt 5.1. apakšpunktu) un var būt nepieciešama Silapo devas palielināšana. Regulāri jānovēro hemoglobīna līmenis.

Hemodialīzes pacientiem ir bijuši šunta trombozes gadījumi, it īpaši tiem, kuriem ir nosliece uz hipotensiju vai kuru arteriovenozās fistulas izrāda komplikācijas (piemēram, stenozes, aneirismas utt.). Šiem pacientiem ir ieteikta agrīna šunta izskatīšana un trombozes profilakse, piemēram, ievadot acetilsalicilskābi.

Atsevišķos gadījumos ir novērota hiperkaliēmija, lai gan cēloniskā saite nav noteikta. Seruma elektrolīti ir jānovēro pacientiem ar hronisku nieru mazspēju. Ja ir noteikts paaugstināts vai pieaugošs kālija līmenis serumā, vēl bez atbilstošas hiperkaliēmijas ārstēšanas ir jāapsver Silapo ievadīšanas pārtraukšana līdz kālija līmeņa korekcijai serumā.

Saņemot Silapo terapiju, palielināta hematokrīta dēļ bieži ir nepieciešams heparīna devas palielināšana hemodialīzes laikā. Ja heparinizācija nav optimāla, ir iespējama dialīzes sistēmas nosprostošanās.

Pamatojoties uz šajā brīdī pieejamo informāciju, anēmijas korekcija ar Silapo terapiju pieaugušajiem ar nieru mazspēju, kam vēl netiek veikta dialīze, nepātrina nieru mazspējas progresēšanu.

Ķīmijterapijas izraisītas anēmijas pacientu ārstēšana

Vēža pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar Silapo, ir regulāri jāveic hemoglobīna līmeņa mērījumi, līdz tiek sasniegts stabils līmenis, un pēc tam jāturpina periodiska hemoglobīna līmeņa noteikšana.

Epoetīni ir augšanas faktori, kas primāri stimulē eritrocītu veidošanos. Uz dažādu audzēju šūnu virsmas var būt ekspresēti eritropoetīna receptori. Tāpat kā ar visiem augšanas faktoriem, pastāv bažas, ka epoetīni varētu stimulēt audzēju augšanu.

Nevar izslēgt ESL lomu audzēju progresēšanā vai samazinātā dzīvildzē bez progresēšanas.

Kontrolētos klīniskajos pētījumos epoetīns alfa un citi ESL ir bijuši saistīti ar samazinātu lokoreģionālu audzēju kontroli vai samazinātu kopējo dzīvildzi:

- samazināta lokoreģionālā kontrole pacientiem ar progresējušu galvas un kakla vēzi, kas saņem staru terapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju, kas lielāka par 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- samazināta kopējā dzīvildze un palielināts ar slimības progresēšanu saistīto nāves gadījumu skaits 4. mēnesī pacientiem ar metastātisku krūts vēzi, kas saņem ķīmijterapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju diapazonā no 12 līdz 14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l),
- palielināts nāves risks, ievadot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju 12 g/dl (7,5 mmol/l) pacientiem ar aktīvu ļaundabīgu slimību, kas nesaņem ne ķīmijterapiju, ne staru terapiju. ESL lietošana šai pacientu populācijai nav paredzēta.
- novērots slimības progresēšanas vai nāves gadījumu 9% riska pieaugums epoetīna alfa un standarta aprūpes grupā primārajā analīzē, un par 15% palielināts risks, ko nevar statistiski

izslēgt pacientiem ar metastātisku krūts vēzi, kas saņem ķīmijterapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju diapazonā no 10 līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ņemot vērā iepriekšminēto, dažās klīniskajās situācijās vēža pacientiem anēmijas kontrolē priekšroka var būt dodama asins transfūzijām. Lēmums par rekombinantā eritropoētina ievadīšanu ir jāpieņem, balstoties uz ieguvuma-riska novērtējumu, piedaloties individuālajam pacientam, un ņemot vērā konkrētos klīniskos apstākļus. Šajā izvērtēšanā ir jāiekļauj audzēja veids un stadija, anēmijas pakāpe, paredzamā dzīvildze, pacienta ārstēšanas vide un pacienta izvēles (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vēža pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, izvērtējot, vai Silapo terapija ir piemērota (pacients ar risku saņemt transfūziju), ir jāņem vērā 2 līdz 3 nedēļu ilga kavēšanās starp ESL ievadīšanu un eritropoētīnu ierosināto eritrocītu parādīšanos.

Ķirurģijas pacienti autologās asins transfūzijas programmā

Ir jāievēro visi īpašie brīdinājumi un īpašie piesardzības pasākumi, kas saistīti ar autologo transfūzijas programmu, it īpaši regulāru tilpuma aizvietošanu.

Pacienti, kuriem iepļānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Periķirurģijas vidē vienmēr jāievēro laba asins pārvaldības prakse.

Pacientiem, kam iepļānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija, jāsaņem adekvāta prettrombozes profilakse, jo ķirurģiskiem pacientiem ir iespējami trombotiski un vaskulāri notikumi, it īpaši pacientiem ar esošu kardiovaskulāru slimību. Turklāt, īpaša piesardzība ir jāievēro pacientiem ar noslieci uz dziļo vēnu trombozes (DVT) attīstīšanos. Bez tam, pacientiem ar sākuma hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) nevar izslēgt palielinātu pēcoperācijas trombotisku/vaskulāru notikumu risku, saistībā ar Silapo terapiju. Tādēļ Silapo nav lietojams pacientiem ar sākuma hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Šīs zāles satur līdz 0,5 mg fenilalanīna katrā devā. Fenilalanīns var būt kaitīgs pacientiem ar fenilketonūriju (FKU), kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pierādījumu, ka ārstēšana ar eritropoētīns mainītu citu medikamentu metabolismu.

Zāles, kas samazina eritropoēzi, var samazināt atbildes reakciju uz Silapo.

Tā kā ciklosporīnu saista eritrocīti, ir iespējama zāļu mijiedarbība. Ja Silapo lieto vienlaicīgi ar ciklosporīnu, tad jākontrolē ciklosporīna līmenis asinīs un ciklosporīna deva jāpielāgo hematokrīta pieaugumam.

Nav pierādījumu epoētīna zeta mijiedarbībai ar G-CSF vai GM-CSF, pētot hematoloģisko diferenciāciju vai proliferāciju audzēja biopsijas paraugos *in vitro*.

Pacientēm ar metastātisku krūts vēzi vienlaicīga subkutāna 40 000 SV/ml epoētīna alfa ievadīšana kopā ar trastuzumabu 6 mg/kg neradīja farmakokinētisku ietekmi uz trastuzumabu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par epoētīna ietekmi uz grūtniecēm nav vai tie ir ļoti ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grūtniecības laikā Silapo jālieto tikai tādā gadījumā, ja potenciālie ieguvumi atsver potenciālo risku embrijam. Silapo lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama ķirurģijas pacientēm, kuras piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai eksogēnais epoetīns zeta izdalās cilvēka pienā. Silapo ir piesardzīgi jālieto sievietēm, kuras baro ar krūti. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Silapo, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Silapo lietošana nav ieteicama ķirurģijas pacientēm, kuras baro bērnu ar krūti un kuras piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā.

Fertilitāte

Nav pētījumu, kur būtu izvērtēta Silapo iedarbība uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā nevēlamā blakusparādība, kas novērota epoetīna alfa terapijas laikā, ir no devas atkarīga asinsspiediena paaugstināšanās vai esošas hipertensijas saasinājums. Ir jāveic asinsspiediena novērošana, it īpaši terapijas uzsākšanas laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visbiežākās nevēlamās zāļu blakusparādības, kas novērotas epoetīna alfa klīniskajos pētījumos, ir caureja, slikta dūša, vemšana, drudzis un galvassāpes. Iespējama gripai līdzīga slimība, it īpaši, uzsākot ārstēšanu.

Pētījumos ar pieaugušiem pacientiem, kuriem ir nieru mazspēja un vēl neveic dialīzi un kuriem zāles ievadītas ar pagarinātu intervālu, ir ziņots par elpceļu aizlikuma gadījumiem, tai skaitā augšējo elpceļu aizlikumu, aizliktu degunu un nazofaringītu.

Pacientiem, kas saņēma ESL, tika novērota lielāka asinsvadu trombožu notikumu (ATN) sastopamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Alfa epoetīna vispārējo drošuma profilu izvērtēja 2 094 personām ar anēmiju no kopumā 3 417 personām, kuras piedalījās 25 randomizētos, dubultaklos, ar placebo vai standarta aprūpi kontrolētos pētījumos. Izvērtēšanā tika iekļautas 228 personas ar HNM, kuras ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu no 4 hroniskas nieru mazspējas pētījumiem (2 pētījumi pirms dialīzes periodā [N = 131 persona ar hronisku nieru mazspēju, kura saņēma terapiju] un 2 pētījumi dialīzes periodā [N = 97 personas ar HNM, kuras saņēma terapiju]; 1 404 personas ar vēzi, kuras saņēma terapiju, no 16 pētījumiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju; 147 personas, kuras saņēma terapiju, no 2 pētījumiem pacientiem, kuriem paredzēta autologo asiņu transfūzija, 213 personas no 1 pētījuma perioperatīvā periodā un 102 personas no 2 MDS pētījumiem. Par zāļu blakusparādībām ziņoja $\geq 1\%$ personu, kura šajos pētījumos ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu, un tās ir apkopotas turpmākajā tabulā.

Sastopamības biežums: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības	Biežums
--	------------------------	----------------

MedDRA Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības	Biežums
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Izolētas sarkanās rindas šūnu (eritrocītu) aplāzija (PRCA) ³ Trombocitoze	Reti
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	Hiperkaliēmija ¹	Retāk
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Paaugstinātas jutības reakcijas ³	Retāk
	Anafilaktiskas reakcijas ³	Reti
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Galvassāpes	Bieži
	Krampji	Retāk
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Asinsspiediena paaugstināšanās, venoza un arteriāla tromboze ²	Bieži
	Hipertoniskā krīze ³	Nav zināms
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Klepus	Bieži
	Sastrēgums elpceļos	Retāk
<i>Kuņģa zarnu trakta traucējumi</i>	Caureja, slikta dūša, vemšana	Ļoti bieži
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Izsitumi	Bieži
	Nātrene ³	Retāk
	Angioedēma	Nav zināms
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	Locītavu sāpes, sāpes kaulos, muskuļu sāpes, sāpes ekstremitātēs	Bieži
<i>Iedzimtas, pārmantotas un ģenētiskas izcelsmes traucējumi</i>	Akūta porfīrija ³	Reti
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Drudzis	Ļoti bieži
	Drebuļi, gripai līdzīgi simptomi, reakcija injekcijas vietā, perifērā tūska	Bieži
	Zāļu neefektivitāte ³	Nav zināms
<i>Izmeklējumi</i>	Pozitīvs anti-eritropoetīna antivielu tests	Reti

¹ Bieži dialīzes pacientiem.

² Ietver arteriālus un venozus, letālus un neletālus notikumus, piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu artērijās emboliju, tīklenes trombozi, arteriālu trombozi (tai skaitā miokarda infarktu), cerebrovaskulārus notikumus (tai skaitā cerebrālu infarktu un cerebrālu hemorāģiju), transitoriskas išēmiskas lēkmes un šunta trombozi (tai skaitā dialīzes aprīkojuma) un trombozi arteriovenozā šunta aneirismas.

³ Aprakstīti turpmākajā sadaļā un/vai 4.4. apakšpunktā.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ir ziņots par hipersensitivitātes reakcijām, ieskaitot gadījumus ar izsitumiem (tostarp nātreni), anafilaktiskām reakcijām un angioedēmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letālas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hipertensīvā krīze ar encefalopātiju un krampju lēkmēm, kurai bija nepieciešama tūlītēja ārsta apskate un intensīva medicīniskā aprūpe, ir notikusi arī epoetīna alfa ārstēšanas laikā pacientiem ar iepriekš normālu vai zemu asinsspiedienu. Īpaša uzmanība ir jāpievērš pēkšņām, durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm kā iespējamam brīdinājuma signālam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ļoti retos gadījumos ir ziņots par antivielu mediēto izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju < 1/10 000 gadījumiem uz pacientgadu mēnešus un gadus pēc ārstēšanas ar epoetīniem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ievadot zāles subkutāni, ir ziņots par vairāk gadījumiem, nekā intravenozas ievadīšanas gadījumā.

Pieaugušie pacienti ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā 4 (4,7%) pētījuma dalībniekiem tika novērota asinsvadu tromboze (pēkšņa nāve, išēmiskais insults, embolija un flebīts). Visi asinsvadu trombozes gadījumi tika novēroti alfa epoetīna grupā pirmajās 24 pētījuma nedēļās.

Trīs gadījumos asinsvadu tromboze tika apstiprināta, vienā gadījumā (pēkšņa nāve) tromboembolija netika apstiprināta. Diviem pētījuma dalībniekiem bija nozīmīgi riska faktori (priekšskambaru fibrilācija, sirds mazspēja un tromboflebīts).

Pediātriskā populācija ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

No klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas pieredzes ir iegūti ierobežoti dati par iedarbību pediātriskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi. Šajā populācijā netika ziņotas bērniem specifiskas blakusparādības, kas nav minētas iepriekš dotajā tabulā vai kas nav atbilstošas pamatslimībai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Medikamenta terapeitiskās devas robežas ir ļoti plašas. Eritropoetīna pārdozēšana var radīt efektus, kuri līdzīgi hormonu farmakoloģiskajiem efektiem. Ja ir ļoti augsts hemoglobīna līmenis, iespējama flebotomija. Jānodrošina nepieciešamā papildus aprūpe.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citi antianēmiski līdzekļi, eritropoetīns
ATĶ kods: B03XA01

Silapo ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu Āģentūras mājas tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Eritropoetīns (EPO) ir glikoproteīna hormons, ko galvenokārt izstrādā nieres, reaģējot uz hipoksiju, un tas ir galvenais eritrocītu pavairošanas regulators. EPO ir iesaistīts visās eritroīdās attīstības fāzēs, un tā galvenā ietekme ir eritroīdo prekursoru līmenī. Pēc tam, kad EPO ir piesaistījies tā šūnas virsmas receptoram, tas aktivizē signālu pārvades ceļus, kas kavē apoptozi un stimulē eritroīdo šūnu proliferāciju. Rekombināto cilvēka EPO (epoetīns zeta), kas ekspresēts Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, veido 165 aminoskābju virkne, kas ir identiska cilvēka urīnsistēmas EPO: tie abi nav atšķirami ar funkcionālu testu palīdzību. Eritropoetīna relatīvā molekumasa ir 32 000 līdz 40 000 daltoni.

Eritropoetīns ir augšanas faktors, kas primāri stimulē eritrocītu pavairošanu. Eritropoetīna receptori var tikt ekspresēti uz dažādu audzēju šūnu virsmas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Veseli brīvprātīgie

Pēc vienreizējām epoetīna alfa devām (no 20 000 līdz 160 000 SV subkutāni) tika novērota no devas atkarīga atbildes reakcija attiecībā uz pētītajiem farmakodinamiskajiem marķieriem, ieskaitot: retikulocītus, eritrocītus un hemoglobīnu. Retikulocītu izmaiņām procentos tika novērots izteikts koncentrācijas-laika profils ar maksimālo koncentrāciju un atgriešanos sākumstāvoklī. Mazāk izteikts profils tika novērots eritrocītiem un hemoglobīnam. Vispārīgi visi farmakodinamiskie marķieri palielinājās lineārā atkarībā no devas, ar augstāko devu sasniedzot maksimālo atbildes reakciju.

Turpmākie farmakodinamiski pētījumi pētīja 40 000 SV devu vienu reizi nedēļā salīdzinājumā ar 150 SV/kg 3 reizes nedēļā. Neraugoties uz atšķirībām koncentrācijas-laika profilos, farmakodinamiskā

atbildes reakcija (mērot pēc retikulocītu, hemoglobīna un kopējo eritrocītu izmaiņām procentos) bija līdzīga abiem devu režīmiem. Papildu pētījumos salīdzināja 40 000 SV epoetīnu alfa vienu reizi nedēļā ar devu diapazonu no 80 000 līdz 120 000 SV subkutāni vienu reizi divās nedēļās. Kopumā šo farmakodinamikas pētījumu rezultāti ar veselām personām liecina, ka devu režīms 40 000 SV vienu reizi nedēļā šķiet efektīvāks eritrocītu pavairošanā nekā devu režīms divas reizes nedēļā, lai gan novērotā retikulocītu pavairošana bija līdzīga devu režīmiem vienu reizi nedēļā un vienu reizi divās nedēļās.

Hroniska nieru mazspēja

Ir pierādīts, ka epoetīns alfa stimulē eritropoēzi anēmiskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju (HNM), ieskaitot pacientus, kuri saņem dialīzi un kuri drīzumā varētu saņemt dialīzi. Pirmais pierādījums par atbildes reakciju uz epoetīna alfa ir palielināts retikulocītu skaits 10 dienu laikā, kam seko eritrocītu skaita palielināšanās, hemoglobīna un hematokrīta līmeņa paaugstināšanās, kas parasti notiek 2 līdz 6 nedēļu laikā. Hemoglobīna atbildes reakcija katram pacientam ir atšķirīga, un to var ietekmēt dzelzs uzkrājumi un blakusslimību esamība.

Ķīmijterapijas izraisīta anēmija

Ir pierādīts, ka anēmiskiem vēža pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju un kuriem ievadīja epoetīnu alfa 3 reizes nedēļā vai vienu reizi nedēļā, pēc pirmā terapijas mēneša paaugstinājās hemoglobīna līmenis un samazinājās vajadzība pēc transfūzijām.

Pētījumā, kurā salīdzināja devu režīmus 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā veseliem brīvprātīgajiem un anēmiskiem vēža slimniekiem, retikulocītu, hemoglobīna un kopējo eritrocītu procentuālo izmaiņu laika profili bija līdzīgi abos devu režīmos gan veseliem brīvprātīgajiem, gan anēmiskiem vēža slimniekiem. Atbilstošo farmakodinamisko rādītāju AUC bija līdzīgi abos devu režīmos (150 SV/kg, 3 reizes nedēļā un 40 000 SV, vienu reizi nedēļā) gan veseliem brīvprātīgajiem, gan arī anēmiskiem vēža slimniekiem.

Pieaugušie ķirurģijas pacienti, kas piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā

Ir konstatēts, ka epoetīns alfa stimulē eritrocītu pavairošanos, lai uzlabotu autologo asiņu ieguvu un ierobežotu hemoglobīna līmeņa pazemināšanos pieaugušiem pacientiem, kam iepļānota nozīmīga izvēles operācija, bet kuri nespēs uzkrāt pilnu asins daudzumu, kas nepieciešams perioperācijas laikā. Vislielākā iedarbība tika novērota pacientiem ar zemu hemoglobīna līmeni (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l).

Terapija pieaugušiem pacientiem, kam iepļānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Ir konstatēts, ka pacientiem, kam iepļānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija un kuriem hemoglobīna līmenis pirms terapijas ir no ≥ 10 līdz ≤ 13 g/dl, epoetīns alfa samazina risku saņemt alogēnās asins transfūzijas un paātrina eritroīdo atjaunošanos (paaugstināts hemoglobīna līmenis, hematokrīta līmenis un retikulocītu skaits).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Hroniska nieru mazspēju

Epoetīns alfa ir pētīts klīniskajos pētījumos pieaugušiem HNM pacientiem, ieskaitot pacientus, kas saņem dialīzi vai kas drīzumā varētu sākt saņemt dialīzi, lai ārstētu anēmiju un saglabātu hematokrīta līmeni mērķa koncentrācijas diapazonā no 30% līdz 36%.

Klīniskajos pētījumos ar sākuma devu no 50 līdz 150 SV/kg, trīs reizes nedēļā aptuveni 95% no visiem pacientiem bija atbildes reakcija ar klīniski nozīmīgu hematokrīta līmeņa paaugstināšanos. Pēc aptuveni diviem terapijas mēnešiem gandrīz visi pacienti bija neatkarīgi no asins transfūzijām. Pēc mērķa hematokrīta līmeņa sasniegšanas katram pacientam tika individuāli noteikta uzturošā deva.

Trīs lielākajos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem pacientiem, kas saņem dialīzi, mediānā uzturošā deva, kas nepieciešama hematokrīta līmeņa uzturēšanai no 30% līdz 36%, bija aptuveni 75 SV/kg, ievadot zāles 3 reizes nedēļā.

Dubultmaskētā placebo kontrolētā daudzcentru dzīves kvalitātes pētījumā HNM pacientiem, kas saņēma hemodialīzi, tika demonstrēts klīniski un statistiski nozīmīgs uzlabojums pacientiem, kas

saņēma epoetīnu alfa, salīdzinot ar placebo grupu, veicot mērījumus noguruma, fizisko simptomu, attiecību un depresijas aspektos (Nieru slimības aptauja), pēc sešiem terapijas mēnešiem. Pacienti epoetīna alfa terapijas grupā tika uzņemti arī atklātajā pētījuma pagarinājumā, kurā demonstrēja uzlabojumu viņu dzīves kvalitātē, kas tika uzturēts vēl 12 mēnešus.

Pieauguši pacienti ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar HNM, kuriem netika veikta dialīze un kuri saņēma epoetīna alfa terapiju, vidējais terapijas ilgums bija gandrīz pieci mēneši. Šiem pacientiem atbildes reakcija uz epoetīna alfa terapiju bija līdzīga tai, kādu novēroja pacientiem, kam tika veikta dialīze. Pacientiem ar HNM, kam netika veikta dialīze, tika novērots no devas atkarīga un noturīga hematokrīta līmeņa paaugstināšanās, saņemot epoetīnu alfa intravenozi vai subkutāni. Abos epoetīna alfa ievadīšanas veidos hematokrīta līmeņa paaugstināšanās bija līdzīga. Turklāt ir pierādīts, ka epoetīna alfa devas no 75 līdz 150 SV/kg nedēļā var uzturēt hematokrīta līmeni no 36% līdz 38% līdz sešiem mēnešiem ilgi.

Divos pētījumos ar pagarinātu epoetīna alfa devu intervālu (3 reizes nedēļā, vienu reizi nedēļā, vienu reizi 2 nedēļās un vienu reizi 4 nedēļās) dažiem pacientiem ar ilgākiem devu intervāliem netika uzturēts pietiekams hemoglobīna līmenis un viņi sasniedza protokolā definēto izslēgšanas kritēriju hemoglobīna dēļ (pa grupām: 0% – vienu reizi nedēļā, 3,7% – vienu reizi 2 nedēļās un 3,3% – vienu reizi 4 nedēļās).

Randomizētā prospektīvā pētījumā (CHOIR) izvērtēja 1432 anēmiskus hroniskas nieru mazspējas pacientus, kuriem netika veikta dialīze. Pacientiem tika nozīmēta epoetīna alfa terapija, kuras mērķis bija uzturēt hemoglobīna līmeni 13,5 g/dl (augstāku par ieteikto hemoglobīna koncentrāciju) vai 11,3 g/dl. Nozīmīgs kardiovaskulārs notikums (nāve, miokarda infarkts, insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) iestājās 125 (18%) no 715 pacientiem augstāka hemoglobīna līmeņa grupā, salīdzinot ar 97 (14%) no 717 pacientiem zemākā hemoglobīna grupā (risika attiecība [RA] 1,3; 95% TI: 1,0; 1,7; p = 0,03).

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem tika veikta ESL klīnisko pētījumu apvienotās *post-hoc* analīzes (saņem dialīzi, nesaņem dialīzi, ir diabēts un nav diabēts). Tika novērota tendence lielāka riska novērtējumam visu cēloņu mirstībā, kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro notikumu biežumā, kas saistīts ar augstākām kumulatīvajām ESL devām neatkarīgi no diabēta vai dialīzes stāvokļa (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktus).

Terapija pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Epoetīns alfa ir pētīts klīniskajos pētījumos ar pieaugušiem anēmiskiem vēža pacientiem, kuriem bija limfoīdi un norobežotie audzēji, un pacientiem, kuri saņem dažādas ķīmijterapijas shēmas, ieskaitot shēmas, kas satur platīnu un kas to nesatur. Šajos pētījumos tika demonstrēts, ka epoetīns alfa, ko ievadīja 3 reizes nedēļā un vienu reizi nedēļā, palielināja hemoglobīnu un samazināja transfūzijas prasības pēc pirmā terapijas mēneša anēmiskiem vēža pacientiem. Dažos pētījumos dubultmaskētai fāzei sekoja atklātā fāze, kuras laikā visi pacienti saņēma epoetīnu alfa, un tika novērota iedarbības uzturēšana.

Pieejamie pierādījumi liecina, ka pacienti ar hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem un norobežotiem audzējiem vienādi reaģē uz epoetīna alfa terapiju un ka pacienti ar audzēju infiltrāciju kaulu smadzenēs un bez tās uz epoetīna alfa terapiju reaģē vienādi. Ķīmijterapijas pētījumos salīdzināmas intensitāte ķīmijterapija epoetīna alfa un placebo grupās tika demonstrēta ar līdzīgu laukumu zem neitrofilo leikocītu laika līknes pacientiem, kuri saņēma epoetīna alfa un placebo terapiju, kā arī ar līdzīgu pacientu proporciju grupās, kas saņēma epoetīna alfa un placebo terapiju un kuriem absolūtais neitrofilo leikocītu skaits nokritās zem 1 000 un 500 šūnas/μl.

Prospektīvā randomizētā dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā, ko veica ar 375 anēmiskiem pacientiem ar dažādiem nemioloīdiem ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņēma platīnu nesaturošu ķīmijterapiju, bija nozīmīga ar anēmiju saistītu komplikāciju (piemēram, noguruma, enerģijas zudums un aktivitāšu samazinājums) samazinājums, mērot ar šādiem instrumentiem un skalām: Vēža terapijas funkcionālais novērtējums – anēmija (FACT-An) vispārīgā skala, FACT-An noguruma skala un Vēža lineāri analogā skala (CLAS). Divi mazāki randomizēti, placebo kontrolēti pētījumi nespēja

demonstrēt nozīmīgu uzlabojumu dzīves kvalitātes parametros, izmantojot attiecīgi EORTC-QLQ-C30 skalu vai CLAS.

Dzīvildze un audzēja progresēšana tika izvērtēta piecos lielos kontrolētos pētījumos, kuros pavisam kopā piedalījās 2 833 pacienti. Četri no šiem pētījumiem bija dubultmaskētie placebo kontrolētie pētījumi, un viens bija atklātais pētījums. Šajos pētījumos tika uzņemti pacienti, kuri tika ārstēti ar ķīmijterapiju (divi pētījumi), vai arī tika izmantota pacientu populācija, kurai ESL nebija ieteikti: anēmija vēža pacientiem, kuri nesaņem ķīmijterapiju, un galvas un kakla vēža pacienti, kuri saņem staru terapiju. Vēlamā hemoglobīna koncentrācija divos pētījumos bija > 13 g/dl (8,1 mmol/l); pārējos trīs pētījumos tā bija 12–14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l). Atklātajā pētījumā nebija atšķirības kopējā dzīvildzē starp pacientiem, kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, un kontroles grupu. Četros placebo kontrolētos pētījumos riska attiecības kopējai dzīvildzei bija diapazonā no 1,25 līdz 2,47 par labu kontroles grupām. Šajos pētījumos tika novērots konsekventa, neizskaidrota, statistiski nozīmīga mirstība pacientiem, kam bija ar dažādiem izplatītiem vēža veidiem saistīta anēmija un kas saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, salīdzinājumā ar kontroles grupu. Kopējās dzīvildzes iznākumu pētījumos nevarēja apmierinoši izskaidrot ar atšķirībām trombožu un saistīto komplikāciju sastopamībā tiem, kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, un tiem, kuri atradās kontroles grupā.

Pacienta līmeņa datu analīze tika veikta arī ar vairāk nekā 13 900 vēža pacientiem (ķīmijterapija, staru terapija, ķīmijterapija un staru terapija, nebija terapijas), kuri piedalījās 53 kontrolētos klīniskajos pētījumos, kuros lietoja vairākus epoetīnus. No kopējās dzīvildzes datu metaanalīzes iegūtais riska attiecības punkta novērtējums 1,06 par labu kontroles grupām (95% TI: 1,00; 1,12; 53 pētījumi un 13 933 pacienti), un vēža pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju, kopējās dzīvildzes riska attiecība bija 1,04 (95% TI: 0,97; 1,11; 38 pētījumi un 10 441 pacients). Metaanalīzes arī konsekventi norāda uz nozīmīgi palielinātu tromboembolijas notikumu relatīvo risku vēža pacientiem, kuri saņem rekombinanto cilvēka eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tika veikts randomizēts atklāts daudzcentru pētījums ar 2 098 anēmiskām sievietēm ar metastātisku krūts vēzi, kuras saņēma pirmās rindas vai otrās rindas ķīmijterapiju. Tas bija neinferioritātes (“nav sliktāks”) pētījums, lai izslēgtu 15% riska palielinājumu audzēja progresēšanas vai nāves gadījumu skaitā, lietojot epoetīnu alfa un saņemot standarta aprūpi (SA), salīdzinot tikai ar SA vienu pašu. Klīniskajā datu slēgšanas brīdī mediānā dzīvildze bez slimības progresēšanas (*progression free survival* – PFS) pēc pētnieka izvērtējuma par slimības progresēšanu bija 7,4 mēneši katrā grupā (RA 1,09; 95% TI: 0,99; 1,20), norādot, ka pētījuma mērķis netika sasniegts. Nozīmīgi mazāks pacienšu skaits saņēma eritrocītu transfūzijas epoetīna alfa un SA grupā (5,8% pret 11,4%), tomēr epoetīna alfa un SA grupā nozīmīgi lielākam pacienšu skaitam bija asinsvadu trombozes notikumi (2,8% pret 1,4%). Gala analīzē bija ziņots par 1653 nāves gadījumiem. Mediānā kopējā dzīvildze epoetīna alfa un SA grupā bija 17,8 mēneši salīdzinājumā ar 18,0 mēnešiem tikai SA grupā (RA 1,07; 95% TI: 0,97; 1,18). Mediānais laiks līdz slimības progresēšanai (*median time to progression* – TTP) pēc pētnieka noteiktās slimības progresēšanas (*progressive disease* – PD) bija 7,5 mēneši epoetīna alfa un SA grupā un 7,5 mēneši SA grupā (RA 1,099; 95% TI: 0,998; 1,210). Mediānais TTP pēc neatkarīgas izvērtēšanas komitejas noteiktās PD bija 8,0 mēneši epoetīna alfa un SA grupā un 8,3 mēneši SA grupā (RA 1,033; 95% TI: 0,924; 1,156).

Autologās asins transfūzijas programma

Epoetīna alfa iedarbība autologās asins transfūzijas uzlabošanā pacientiem ar zemu hematokrītu ($\leq 39\%$ un nav anēmijas pamatslimības dzelzs deficīta dēļ), kam iepļānota nozīmīga ortopēdiskā operācija, tika izvērtēta dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā ar 204 pacientiem un vienusējī maskētā placebo kontrolētā pētījumā ar 55 pacientiem.

Dubultmaskētā pētījumā pacienti tika ārstēti ar epoetīnu alfa 600 SV/kg vai placebo intravenozi vienu reizi ik pēc 3 vai 4 dienām 3 nedēļu periodā (pavisam 6 devas). Caurmērā ar epoetīnu alfa ārstētie pacienti spēja nodot ievērojami vairāk asiņu vienību (4,5 vienības) nekā pacienti, kas saņēma placebo (3,0 vienības).

Vienpusēji maskētā pētījumā pacienti saņēma 300 SV/kg vai 600 SV/kg epoetīnu alfa vai placebo intravenozi vienu reizi ik pēc 3 vai 4 dienām 3 nedēļu periodā (pavisam 6 devas). Ar epoetīnu alfa ārstētie pacienti spēja nodot ievērojami vairāk asiņu vienību (epoetīna alfa 300 SV/kg grupā 4,4 vienības; epoetīna alfa 600 SV/kg grupā 4,7 vienības) nekā pacienti, kas saņēma placebo (2,9 vienības).

Epoetīna alfa terapija samazināja risku saņemt alogēno asiņu transfūziju par 50%, salīdzinot ar pacientiem, kas nesaņēma epoetīnu alfa.

Nozīmīga plānveida ortopēdiskā operācija

Epoetīna alfa ietekme (300 SV/kg vai 100 SV/kg) uz alogēno asiņu transfūziju ir izvērtēta placebo kontrolētā dubultmaskētā klīniskajā pētījumā pieaugušajiem pacientiem bez dzelzs deficīta, kuriem iepļānāta nozīmīga plānveida ortopēdiskā gūžas vai ceļa locītavas operācija. Epoetīnu alfa ievadīja subkutāni 10 dienas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas. Pacienti tika stratificēti pēc to hemoglobīna līmeņa sākumstāvoklī (≤ 10 g/dl, > 10 līdz ≤ 13 g/dl, un > 13 g/dl).

Epoetīns alfa 300 SV/kg nozīmīgi samazināja alogēnās asins transfūzijas risku pacientiem ar pirmsterapijas hemoglobīna līmeni no >10 līdz ≤ 13 g/dl. Transfūzija bija nepieciešama 16% pacientu, kuri saņēma epoetīnu alfa 300 SV/kg, 23% pacientu, kas saņēma epoetīnu alfa 100 SV/kg, un 45% pacientu, kas saņēma placebo.

Atklātā paralēlo grupu pētījumā, kurā piedalījās pieaugušie bez dzelzs deficīta ar pirmsterapijas hemoglobīna līmeni no ≥ 10 līdz ≤ 13 g/dl, kam bija iepļānāta nozīmīga ortopēdiska gūžas vai ceļa locītavas operācija, salīdzināja epoetīnu alfa 300 SV/kg, ko lietoja subkutāni reizi dienā 10 dienas ilgi pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas, ar epoetīnu alfa 600 SV/kg, ko lietoja subkutāni vienu reizi nedēļā 3 nedēļas pirms operācijas un operācijas dienā.

No pirmsterapijas līdz pirmsoperācijas brīdim vidējais hemoglobīna līmeņa pieaugums (1,44 g/dl) grupā, kas saņēma 600 SV/kg vienu reizi nedēļā, bija divreiz lielāks nekā tas, ko novēroja grupā, kas saņēma 300 SV/kg vienu reizi dienā (0,73 g/dl). Vidējais hemoglobīna līmenis abās terapijas grupās pēcoperācijas periodā bija līdzīgs.

Abās terapijas grupās novērotā eritropoētiskā atbildes reakcija radīja līdzīgu asins transfūziju biežumu (16% grupā, kas saņēma 600 SV/kg vienu reizi nedēļā, un 20% grupā, kas saņēma 300 SV/kg reizi dienā).

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS ārstēšana

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā tika novērtēta alfa epoetīna efektivitāte un drošums pieaugušiem anēmijas pacientiem ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS.

Pētījuma dalībnieki tika iedalīti kategorijās, ņemot vērā skrīningā konstatēto eritropoētīna līmeni serumā (sEPO) un stāvokli pirms transfūzijas. Galvenie sākotnējie raksturlielumi kategorijā ar sEPO < 200 mV/ml ir parādīti tabulā tālāk.

Sākotnējie raksturlielumi pētījuma dalībniekiem, kuriem skrīningā konstatētais sEPO līmenis bija < 200 mV/ml		
	Randomizēti	
	Alfa epoetīns	Placebo
Kopējais (N) ^b	85 ^a	45
sEPO līmenis < 200 mV/ml (N)	71	39
Hemoglobīns (g/l)		
N	71	39
Vidējā vērtība	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediāna	94,0	96,0
Diapazons	(71; 109)	(69; 105)
95% TI vidējai vērtībai	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Pirms transfūzijas		
N	71	39
Jā	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 eritrocītu vienības	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 un ≤ 4 eritrocītu vienības	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 eritrocītu vienības	1 (3,2%)	0
Nē	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a vienam pētījuma dalībniekam nebija datu par sEPO

^b sEPO līmeņa ≥ 200 mV/ml kategorijā 13 pētījuma dalībnieki bija alfa epoetīna grupā un 6 pētījuma dalībnieki – placebo grupā

Eritroīdu atbildes reakcija tika definēta saskaņā ar Starptautiskās darba grupas (IWG) 2006. gadā izstrādātajiem kritērijiem, piemēram, hemoglobīna koncentrācijas palielināšanās ≥ 1,5 g/dl, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, vai transfūzijas ceļā ievadīto eritrocītu vienību skaita samazināšanās par vismaz 4 absolūtajām vienībām katras 8 nedēļas, salīdzinot ar rādītājiem 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa, un atbildes reakcijas ilgums vismaz 8 nedēļas.

Pirmajās 24 pētījuma nedēļās eritroīdu atbildes reakcija tika novērota 27/85 (31,8%) pētījuma dalībniekiem alfa epoetīna grupā, salīdzinot ar 2/45 (4,4%) pētījuma dalībniekiem placebo grupā ($p < 0,001$). Visi pētījuma dalībnieki, kuriem tika novērota atbildes reakcija, bija kategorijā ar skrīninga laikā konstatētu sEPO < 200 mV/ml. Šajā kategorijā 20/40 (50%) pētījuma dalībniekiem, kuriem iepriekš nebija veikta transfūzija, pirmajās 24 nedēļās tika novērota eritroīdu atbildes reakcija, salīdzinot ar 7/31 (22,6%) pētījuma dalībniekiem, kuriem iepriekš bija veikta transfūzija (divi pētījuma dalībnieki, kuriem iepriekš bija veikta transfūzija, sasniedza primāro rezultātu, balstoties uz transfūzijas ceļā ievadīto eritrocītu vienību skaita samazināšanos par vismaz 4 absolūtajām vienībām katras 8 nedēļas, salīdzinot ar rādītājiem 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa).

Alfa epoetīna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, mediānais laiks no sākotnējā stāvokļa līdz transfūzijai bija ievērojami ilgāks (49 pret 37 dienām; $p=0,046$). Pēc 4 nedēļas ilgas ārstēšanas laiks līdz pirmajai transfūzijai alfa epoetīna grupā bija palielinājies (142 pret 50 dienām, $p=0,007$). Pētījuma dalībnieku, kuriem tika veikta transfūzija, procentuālais skaits alfa epoetīna grupā samazinājās no 51,8% 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa līdz 24,7% laikā no 16. līdz 24. nedēļai, salīdzinot ar placebo grupu, kurā transfūzijas rādītājs šajā pašā laika posmā palielinājās no 48,9% līdz 54,1%.

Pediātriskā populācija

Hroniska nieru mazspēja

Epoetīns alfa tika izvērtēts atklātā nerandomizētā atvērta devas intervālā, 52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā pediātriskiem HNM pacientiem, kuri saņem hemodialīzi. Pētījumā iekļauto pacientu mediānais vecums bija 11,6 gadi (diapazons: 0,5 līdz 20,1 gads).

Epoetīnu alfa ievadīja intravenozi devā 75 SV/kg/nedēļā, sadalot 2 vai 3 devās pēc dialīzes, devu palielinot par 75 SV/kg/nedēļā ar 4 nedēļu intervālu (līdz maksimāli 300 SV/kg/nedēļā), lai sasniegtu hemoglobīna palielinājumu par 1 g/dl/mēnesī. Vēlamās hemoglobīna koncentrācijas diapazons bija no 9,6 līdz 11,2 g/dl. Hemoglobīna koncentrāciju sasniedza 81% pacientu. Mediānais laiks līdz mērķim

bija 11 nedēļas un mediānā deva, sasniedzot mērķi, bija 150 SV/kg/nedēļā. Starp pacientiem, kuri sasniedza mērķi, 90% tas notika režīmā ar devas ievadīšanu 3 reizes nedēļā.

Pēc 52 nedēļām 57% pacientu turpināja pētījumu, saņemot mediāno devu 200 SV/kg/nedēļā.

Klīniskie dati ar subkutānu ievadīšanu bērniem ir ierobežoti. Piecos nelielos atklātos nekontrolētos pētījumos (pacientu skaits bija no 9 līdz 22, pavisam N=72) epoetīnu alfa ievadīja subkutāni bērniem ar sākuma devu no 100 SV/kg/nedēļā līdz 150 SV/kg/nedēļā ar iespēju palielināt devu līdz 300 SV/kg/nedēļā. Šajos pētījumos lielākā daļa bija pirmsdialīzes pacienti (N=44), 27 pacientiem tika veikta peritoneālā dialīze un 2 pacientiem tika veikta hemodialīze, pacientu vecums bija no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem. Kopumā šiem pētījumiem bija metodoloģiski ierobežojumi, taču terapija bija saistīta ar pozitīvu tendenci uz augstāku hemoglobīna līmeni. Netika ziņots par neparedzētiem nevēlamiem notikumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kīmijterapijas izraisīta anēmija

Epoetīnu alfa 600 SV/kg (ievadīja intravenozi vai subkutāni vienu reizi nedēļā) izvērtēja randomizētā dubultmaskētā placebo kontrolētā 16 nedēļu ilgā pētījumā un randomizētā kontrolētā atklātā 20 nedēļu ilgā pētījumā, kuros anēmiski pediatrikie pacienti saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju, lai ārstētu dažādus bērnu nemieloīdos ļaundabīgos audzējus.

Sešpadsmit nedēļu ilgā pētījumā (n=222) ar pacientiem, kuri saņēma epoetīnu alfa, nebija statistiski nozīmīgas ietekmes uz pacientu ziņoto vai vecāku ziņoto Pediatriiskā dzīves kvalitātes inventāra vai Vēža moduļa rezultātiem, salīdzinot ar placebo (primārais efektivitātes mērķa kritērijs). Turklāt nebija statistiskas atšķirības pacientu proporcijā, kam bija vajadzīga eritrocītu masas transfūzija, starp epoetīna alfa un placebo grupu.

Divdesmit nedēļu ilgā pētījumā (n=225) netika novērota nozīmīga atšķirība primārajā efektivitātes mērķa kritērijā, tas ir, pacientu proporcijā, kam bija vajadzīga eritrocītu transfūzija pēc 28. dienas (62% epoetīna alfa pacientiem un 69% standarta terapijas pacientiem).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lietojot subkutāni, eritropoetīna līmenis serumā augstāko punktu sasniedz apmēram no 12 līdz 18 stundām pēc devas ievadīšanas. Medikamenta uzkrāšanās nenotika pēc vairāku 600 SV/kg devu ievadīšanas subkutāni vienu reizi nedēļā.

Absolūtā biopieejamība, ievadot eritropoetīnu subkutāni ir aptuveni 20% veselām pētāmajām personām.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums bija 49,3 ml/kg pēc 50 un 100 SV/kg lielas intravenozas devas veselām pētāmajām personām. Pēc intravenozas eritropoetīna ievadīšanas pētāmajām personām ar hronisku nieru mazspēju, izklijes tilpuma diapazons bija attiecīgi no 57–107 ml/kg pēc vienreizējas devas (12 SV/kg) līdz 42–64 ml/kg pēc vairākām devām (48–192 SV/kg). Tādējādi izklijes tilpums ir nedaudz lielāks par plazmas tilpumu.

Eliminācija

Eritropoetīna eliminācijas pusperiods pēc vairāku devu intravenozas ievadīšanas ir aptuveni 4 stundas veselām pētāmajām personām. Noteiktais subkutānas ievadīšanas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 24 stundas veselām pētāmajām personām.

Vidējā CL/F vērtība devas režīmiem 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā veselām pētāmajām personām bija attiecīgi 31,2 un 12,6 ml/h/kg. Vidējā CL/F vērtība devu režīmiem 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā anēmiskām pētāmajām personām ar vēzi bija attiecīgi 45,8 un 11,3 ml/h/kg. Lielākajai daļai anēmisku pētāmo personu ar vēzi, kas saņēma

ciklisku ķīmijterapiju, CL/F vērtība bija zemāka, lietojot subkutānu devu 40 000 SV vienu reizi nedēļā un 150 SV/kg 3 reizes nedēļā, salīdzinot ar rādītājiem veselām personām.

Linearitāte/nelinearitāte

Veselām pētāmajām personām pēc intravenozas 150 un 300 SV/kg devas ievadīšanas 3 reizes nedēļā tika novērots devai proporcionāls eritropoetīna koncentrācijas pieaugums serumā. Pēc vienreizējas 300 līdz 2 400 SV/kg lielas subkutānas eritropoetīna devas ievadīšanas tika novērota lineāra attiecība starp vidējo C_{max} un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu. Apgriezta attiecība starp šķietamo klīrensu un devu tika novērota veselām pētāmajām personām.

Pētījumos, kuros pētīja devas intervāla pagarināšanu (40 000 SV vienu reizi nedēļā un 80 000, 100 000 un 120 000 SV vienu reizi divās nedēļās), tika novērota lineāra, bet devai neproporcionāla attiecība starp vidējo C_{max} un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu līdzsvara koncentrācijā.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Eritropoetīniem piemīt no devas atkarīga ietekme uz hematoloģiskajiem rādītājiem, kas nav atkarīga no ievadīšanas veida.

Pediātriskā populācija

Pediātriskajām pētāmajām personām ar hronisku nieru mazspēju pēc vairāku eritropoetīna devu intravenozas ievadīšanas tika ziņots par aptuveni 6,2 līdz 8,7 stundu ilgu eliminācijas pusperiodu. Eritropoetīna farmakokinētiskais profils bērniem un pusaudžiem ir līdzīgs kā pieaugušajiem.

Farmakokinētikas dati jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Dati, kas iegūti pētījumā ar 7 priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ar ļoti mazu ķermeņa masu un 10 veseliem pieaugušajiem, kas intravenozi saņēma eritropoetīnu, liecina, ka izkļedes tilpums priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ir aptuveni 1,5 līdz 2 reizes lielāks nekā veseliem pieaugušajiem un klīrenss ir aptuveni 3 reizes lielāks priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem nekā veseliem pieaugušajiem.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju intravenozi ievadīta eritropoetīna eliminācijas pusperiods ir nedaudz pagarināts, aptuveni 5 stundas, salīdzinot ar veselām pētāmajām personām.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos, izmantojot suņus un žurkas, taču ne pērtikus, epoetīna alfa terapija tika saistīta ar subklīnisku kaulu smadzeņu fibrozi. Kaulu smadzeņu fibroze ir zināma komplikācija hroniskas nieru mazspējas pacientiem un var tikt saistīta ar sekundāru hiperparatireozī vai nezināmiem faktoriem. Pētījumā ar hemodialīzes pacientiem, kuri 3 gadus tika ārstēti ar epoetīnu alfa, salīdzinot ar dialīzes pacientu kontroles grupu, kuri nesaņēma epoetīnu alfa, kaulu smadzeņu fibrozes saslimšanas gadījumu skaits nepalielinājās.

Epoetīns alfa neizraisa baktēriju gēnu mutāciju (Eimsa tests), hromosomu aberācijas zīdītāju šūnās, mikrohodolus pelēm vai gēnu mutāciju HGPRT lokusā.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Literatūrā atrodami pretrunīgi ziņojumi, kas balstīti uz *in vitro* pētījumiem no cilvēku audzēju paraugiem, liecina, ka eritropoetīniem var būt loma audzēju proliferācijā. Tā nozīme klīniskā situācijā nav skaidra.

Cilvēku kaulu smadzeņu šūnu kultūrās epoetīns alfa stimulē eritropoēzi un neietekmē leikopoēzi. Nebija iespējams noteikt epoetīna alfa citotoksisko ietekmi uz kaulu smadzeņu šūnām.

Pētījumos ar dzīvniekiem, epoetīns alfa samazinājis embrija ķermeņa masu, kavējis kaulu osifikāciju un palielinājis mirstību, lietojot nedēļas devu, kas aptuveni 20 reizes pārsniedza cilvēkam ieteicamo nedēļas devu. Šīs izmaiņas ir minētas kā sekundāras pēc mātes ķermeņa masas pieauguma samazināšanās, un tā nozīme cilvēkiem terapeitiski dotajās devās nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Kalcija hlorīda dihidrāts
Polisorbāts 20
Glicīns
Leicīns
Izoleicīns
Treonīns
Glutamīnskābe
Fenilalanīns
Ūdens injekcijām
Nātrija hidroksīds (pH piemērošanai)
Sālsskābe (pH piemērošanai)

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Šīs temperatūras robežas ir rūpīgi jāievēro līdz ievadīšanai pacientam.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ambulatoras lietošanas gadījumā zāles drīkst izņemt no ledusskapja un uzglabāt, neieliekot atpakaļ, ne ilgāk par 3 dienām 25°C temperatūrā. Ja zāles līdz šī perioda beigām netiek izmantotas, tās ir jāiznīcina.

Nesasadēt un nekratīt.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,3 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,6 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,9 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,4 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,5 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,6 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,8 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,5 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,75 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 ml šķīduma injekcijām I tipa stikla pilnšļircē ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsargierīces.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Silapo nedrīkst lietot un tas ir jāiznīcina, ja:

- iepakojuma aizzīmogojums ir bojāts,
- ja šķīdumam ir kāda krāsa un ir redzamas tajā peldošas daļiņas,
- ja ir redzamas jebkāda veida šķidruma pēdas, kas izlījis no pilnšļirces, vai kondensācijas pēdas aizzīmogotajā iepakojumā,
- ja jūs zināt vai ir jums aizdomas, ka zāles var būt nejauši sasaldētas,
- ja ledusskapis ir pārstājis pareizi darboties.

Zāles paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. No katras šļirces lietojiet tikai vienu Silapo devu.

Nesakrātīt.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (I)

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/001 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/002 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/023 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/024 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/003 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/004 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/025 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/026 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/005 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/006 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/027 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/028 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/007 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/008 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/029 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/030 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/009 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/010 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/031 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/032 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/011 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/012 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/033 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/034 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/013 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/014 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/035 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/036 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/015 [1 pilnšļirce]

EU/1/07/432/016 [6 pilnšļirces]

EU/1/07/432/037 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/038 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/017 [1 pilnšļirce]

EU/1/07/432/020 [4 pilnšļirces]

EU/1/07/432/039 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/040 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/045 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/018 [1 pilnšļirce]

EU/1/07/432/021 [4 pilnšļirces]

EU/1/07/432/041 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/042 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/046 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/432/019 [1 pilnšļirce]

EU/1/07/432/022 [4 pilnšļirces]

EU/1/07/432/043 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/044 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

EU/1/07/432/047 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 18.decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 20.decembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U)
RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I) ATBILD
PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Vācija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 1 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sālskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/001 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/002 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/023 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/024 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 1 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 1 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 000 SV/0,3 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 2 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,6ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/003 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/004 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/025 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/026 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 2 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 2 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 000 SV/0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 3 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/005 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/006 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/027 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/028 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 3 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 3 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 000 SV/0,9 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 4 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/007 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/008 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/029 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/030 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 4 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 4 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 000 SV/0,4 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 5 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/009 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/010 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/031 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/032 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 5 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 5 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 000 SV/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 6 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/011 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/012 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/033 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/034 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 6 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 6 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6 000 SV/0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšīrce satur 8 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/013 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/014 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/035 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/036 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 8 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 8 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

8 000 SV/0,8 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšļirce satur 10 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce bez adatas aizsargierīces, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļircēs bez adatas aizsargierīces, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļircēs ar adatas aizsargierīci, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/015 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/016 [6 pilnšļirces]
EU/1/07/432/037 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/038 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 10 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 10 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 000 SV/1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšļirce satur 20 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/017 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/020 [4 pilnšļirces]
EU/1/07/432/039 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/040 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/045 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 20 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 20 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

20 000 SV/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšļirce satur 30 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces bez adatas aizsargierīces, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/018 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/021 [4 pilnšļirces]
EU/1/07/432/041 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/042 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/046 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 30 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 30 000 SV injekcijām
epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 000 SV/0,75 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšļirce satur 40 000 SV epoetīnu zeta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, detalizētākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce bez adatas aizsargierīces, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces bez adatas aizsargierīces, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakrafīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/432/019 [1 pilnšļirce]
EU/1/07/432/022 [4 pilnšļirces]
EU/1/07/432/043 [1 pilnšļirce ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/044 [4 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]
EU/1/07/432/047 [6 pilnšļirces ar adatas aizsargierīci]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silapo 40 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
ETIĶETE/ŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Silapo 40 000 SV injekcijām
Epoetin zeta
i.v. un s.c. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

40 000 SV/1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin zeta

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Silapo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Silapo lietošanas
3. Kā lietot Silapo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Silapo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Silapo un kādam nolūkam to lieto

Silapo satur aktīvo vielu epoetīnu zeta – olbaltumvielu, kas stimulē kaulu smadzenes ražot vairāk sarkano asins ķermeņiņu. Tie satur hemoglobīnu (vielu, kas transportē skābekli). Epoetīns zeta ir cilvēku olbaltumvielas eritropoetīna kopija un iedarbojas tādā pašā veidā.

• Silapo izmanto, lai ārstētu nieru slimības izraisītu simptomātisku anēmiju

- bērniem ar hemodialīzi.
- pieaugušajiem ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.
- pieaugušajiem ar smagu anēmiju, kuriem pagaidām vēl neveic dialīzi.

Ja Jums ir nieru slimība, Jums var būt samazināts sarkano asins šūnu skaits, ja Jūsu nieres neražo pietiekami daudz eritropoetīna (kas nepieciešams sarkano asins šūnu ražošanai). Lai veicinātu lielāku sarkano asins šūnu pavairošanu kaulu smadzenēs, Jums ir parakstīts Silapo.

• Silapo lieto anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem, kas saņem ķīmijterapiju norobežotu audzēju, ļaundabīgas limfomas vai multiplas mielomas (kaulu smadzeņu vēža) ārstēšanai un kuriem varētu būt nepieciešama asins pārliešana. Šiem pacientiem Silapo var samazināt nepieciešamību pēc asins pārliešanas.

• Silapo lieto pieaugušajiem ar mērenu anēmiju, kas pirms operācijas nodod asinis, lai tās varētu saņemt atpakaļ operācijas laikā vai pēc tās. Tā kā Silapo stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, ārsti no šiem cilvēkiem var paņemt vairāk asiņu.

- **Silapo lieto pieaugušajiem ar mērenu anēmiju, kuriem veic nozīmīgu ortopēdisko operāciju** (*piemēram, gūžas vai ceļa endoprotezēšanas operācija*), lai samazinātu nepieciešamību pēc iespējamās asins pārliešanas.
- **Silapo lieto anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem ar kaulu smadzeņu traucējumiem, kas izraisa nozīmīgus asins šūnu veidošanās traucējumus (mielodisplastiskos sindromus).** Silapo var samazināt nepieciešamību pēc asins pārliešanas.

2. Kas Jums jāzina pirms Silapo lietošanas

Nelietojiet Silapo šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** (paaugstināta jutība) pret epoetīnu zeta vai jebkuru citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- **Ja Jums ir diagnosticēta izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija** (kad kaulu smadzenes nespēj pietiekami daudz pavairot sarkanās asins šūnas), kas attīstījusies pēc iepriekšējas terapijas ar jebkurām zālēm, kas veicina sarkano asins šūnu veidošanos (ieskaitot Silapo). Skatīt 4. punktu;
- **Ja Jums ir augsts asinsspiediens**, kas netiek pietiekami kontrolēts ar zālēm;
- Lai stimulētu sarkano asins šūnu veidošanos (lai ārsti varētu no Jums paņemt vairāk asiņu), **ja Jums nevar veikt asins pārliešanas ar Jūsu paša asinīm** operācijas laikā vai pēc tās.
- **Ja Jums ir paredzēta nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija** (piemēram, gūžas vai ceļgala operācija) un:
 - Jums ir smaga sirds slimība,
 - Jums ir smagi vēnu un artēriju bojājumi,
 - Jums nesen bijusi sirdslēkme vai insults,
 - Jūs nevarat lietot zāles asins šķidrināšanai.

Silapo var nebūt Jums piemērots. Lūdzu, apspriediet to ar ārstu. Lietojot Silapo, dažiem cilvēkiem ir jālieto zāles, lai samazinātu asins recekļu veidošanās risku. **Ja Jūs nevarat lietot zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos, Jūs nedrīkstat lietot Silapo.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Silapo lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Silapo un citas zāles, kas veicina sarkano asins šūnu veidošanos, visiem pacientiem var palielināt asins recekļu veidošanās risku. Šis risks var būt lielāks, ja Jums ir citi riska faktori, kas var veicināt asins recekļu veidošanos (*piemēram, ja Jums ir agrāk bijis asins receklis vai Jums ir liekais svars, diabēts, sirds slimība vai arī Jūs ilgstoši nespējat staigāt operācijas vai slimības dēļ*). Lūdzu, pastāstiet ārstam par visu šeit minēto. Jūsu ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai Silapo Jums ir piemērots.

Konsultējieties ar ārstu, ja uz Jums attiecas jebkas no tālāk minētā. Jūs joprojām varētu lietot Silapo, taču vispirms pārrunājiet to ar ārstu.

- **Ja Jūs zināt, ka Jums ir vai ir bijis:**
 - **augsts asinsspiediens,**
 - **epileptiskas lēkmes jeb krampju lēkmes,**
 - **aknu slimības,**
 - **anēmija, ko izraisījuši citi iemesli,**
 - **porfīrija (reta asins slimība).**
- **Ja Jūs esat pacients ar hronisku nieru mazspēju** un Jums nav pietiekama atbildes reakcija uz Silapo, ārsts pārbaudīs Jūsu Silapo devu, jo, atkārtoti palielinot Silapo devu nepietiekamas atbildes reakcijas gadījumā, var palielināties sirds un asinsvadu slimību risks, kā arī ir iespējams lielāks miokarda infarkta, insulta un nāves risks.

- **Ja Jūs esat vēža pacients**, Jums ir jāzina, ka zāles, kas veicina sarkano asins šūnu vairošanos (kā Silapo), var darboties kā augšanas faktori, tāpēc teorētiski var ietekmēt vēža progresēšanu. **Atkarībā no Jūsu individuālās situācijas priekšroka var būt dodama asins pārļiešanai. Lūdzu, apspriediet to ar ārstu.**
- **Ja Jūs esat vēža pacients**, Jums ir jāzina, ka Silapo lietošana var būt saistīta ar īsāku dzīvildzi un lielāku nāves biežumu pacientiem ar galvas un kakla vēzi un metastātisku krūts vēzi, kuri saņem ķīmijterapiju.
- Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par **smagām ādas blakusparādībām**, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN).

SJS/TEN sākotnēji var izpausties kā sarkanīgi mērķim līdzīgi jeb apļveida plankumi, kuriem centrā bieži ir čūlas, uz ķermeņa augšējās daļas. Var parādīties arī čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs (apsārtušas vai pietūkušas acis). Pirms šiem smaga rakstura ādas izsitumiem var būt drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi. Izsitumi var progresēt, veidojot izplatītu ādas lobīšanos un radot dzīvību apdraudošas komplikācijas.

Ja Jums rodas smagi izsitumi vai jebkuri citi šādi ādas simptomi, pārtrauciet lietot Silapo un sazinieties ar ārstu vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Ievērojiet īpašu piesardzību ar citām sarkano asins šūnu veidošanu stimulējošām zālēm:

Silapo ir viens no tādās zāļu grupas medikamentiem, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanu līdzīgi kā to dara cilvēka olbaltumviela eritropoetīns. Jūsu veselības aprūpes speciālists vienmēr pierakstīs konkrētās zāles, kuras lietojat.

Ja Jums terapijas laikā tiek dotas šīs grupas zāles, kas nav Silapo, pirms to lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Silapo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja lietojat zāles, kuras sauc par ciklosporīnu (kuras lieto, piemēram, pēc nieru pārstādīšanas operācijas), Jūsu ārsts var nozīmēt Jums asins analīzes, lai pārbaudītu ciklosporīna līmeni, kamēr lietojat Silapo.

Dzelzs preparāti un citi asins stimulantī var paaugstināt Silapo efektivitāti. Ārsts noteikts, vai Jūsu gadījumā tas ir nepieciešams.

Ja apmeklējat slimnīcu, klīniku vai ģimenes ārstu, pastāstiet ārstiem, ka Jūs saņemat ārstēšanu ar Silapo. Tas var ietekmēt citu terapiju vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja jebkas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, **ir svarīgi to pastāstīt ārstam**. Jūs joprojām varētu turpināt lietot Silapo, taču vispirms konsultējieties ar ārstu.

- Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dati par epoetīna zeta iedarbību uz fertilitāti nav pieejami.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Silapo satur fenilalanīnu

Šīs zāles satur līdz 0,5 mg fenilalanīna katrā devā. Fenilalanīns var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija (FKU), kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Silapo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Silapo

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam.

Ārsts ir veicis asins analīzes un izlēmis, ka Jums ir vajadzīgs Silapo.

Silapo var ievadīt injekcijas veidā:

- **vai nu** vēnā, vai caurulītē, kas ir ievietota vēnā (intravenozi),
- **vai arī** zem ādas (subkutāni).

Ārsts izlems, kādā veidā tiks injicēts Silapo. Parasti injekcijas Jums ievadīs ārsts, medmāsa vai cits veselības aprūpes speciālists. Daži cilvēki atkarībā no iemesla, kāpēc viņiem ir vajadzīga Silapo terapija, var vēlāk apgūt zemādas injekciju veikšanu paši. Skatīt sadaļu *Norādījumi par Silapo injicēšanu sev pašam*.

Silapo nedrīkst lietot:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes,
- ja Jūs zināt vai Jums ir aizdomas, ka tas ir nejauši ticis sasaldēts,
- ledusskapis nav pareizi darbojies.

Jūsu saņemtā Silapo deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas kilogramos. Arī Jūsu anēmijas cēlonis ir faktors, ko ārsts ņems vērā, nosakot pareizo devu.

Silapo terapijas laikā **ārsts kontrolēs Jūsu asinsspiedienu.**

Cilvēki ar nieru slimībām

- Jūsu ārsts uzturēs Jūsu hemoglobīna līmeni robežās no 10 līdz 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu un nāves risku. Bērniem hemoglobīna līmenis ir jāuztur robežās no 9,5 līdz 11 g/dl.
- Silapo **ieteicamā sākuma deva** pieaugušajiem un bērniem ir 50 starptautiskās vienības (SV) uz kilogramu (/kg) ķermeņa masas trīs reizes nedēļā.
- Pacientiem, kas saņem peritoneālu dialīzi, Silapo var ievadīt divas reizes nedēļā.
- Pieaugušajiem un bērniem Silapo ievada injekcijas veidā caur vēnu (intravenozi) vai pa caurulīti, kas ievietota vēnā. Ja šī pieeja (caur vēnu vai caurulīti) nav viegli pieejama, ārsts var izvēlēties injicēt Silapo zem ādas (subkutāni). Tas ietver pacientus, kuri saņem dialīzi, un pacientus, kuriem vēl netiek veikta dialīze.
- Ārsts liks veikt regulāras asins analīzes, lai pārliicinātos, ka Jums ir atbildes reakcija anēmijas ārstēšanā, un var pielāgot devu, parasti ne biežāk kā reizi četrās nedēļās. Ir jāizvairās no hemoglobīna pieauguma, kas lielāks par 2 g/dl četru nedēļu periodā.
- Kad anēmija ir novērsta, ārsts turpinās Jums veikt regulāras asins analīzes. Silapo deva un ievadīšanas biežums var tikt turpmāk pielāgots, lai saglabātu atbildes reakciju uz ārstēšanu. Ārsts lieto zemāko efektīvo devu, lai kontrolētu Jūsu anēmijas simptomus.
- Ja Jums nebūs pietiekamas atbildes reakcijas uz Silapo, ārsts pārbaudīs Jūsu devu un Jūs informēs, vai Jums ir jāmaina Silapo deva.
- Ja Jūs saņemsiet Silapo pagarinātā devas intervālā (lielāku nekā reizi nedēļā), Jums var netikt uzturēts atbilstošs hemoglobīna līmenis un Silapo devu vai ievadīšanas biežumu var nākties palielināt.

- Pirms Silapo terapijas un tās laikā Jums var nozīmēt dzelzs preparātus, lai uzlabotu zāļu iedarbību.
- Ja Silapo terapijas sākumā Jūs saņemat dialīzi, var būt nepieciešams pielāgot dialīzes režīmu. Par to izlems ārsts.

Pieaugušie, kas saņem ķīmijterapiju

- Jūsu ārsts var ierosināt sākt ārstēšanu ar Silapo, ja Jūsu hemoglobīna līmenis ir 10 g/dl vai zemāks.
- Pēc terapijas sākšanas ārsts uzturēs Jūsu hemoglobīna līmeni robežās starp 10 un 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves risku.
- Sākuma deva ir **vai nu** 150 SV uz kilogramu ķermeņa masas trīs reizes nedēļā, vai 450 SV uz kilogramu ķermeņa masas reizi nedēļā.
- Silapo ievada zemādas injekcijas veidā.
- Ārsts liks veikt asins analīzes un var pielāgot devu atkarībā no tā, kā Jūsu anēmija reaģēs uz Silapo terapiju.
- Pirms Silapo terapijas un tās laikā Jums var nozīmēt dzelzs preparātus, lai uzlabotu zāļu iedarbību.
- Parasti Jūs turpināsiet Silapo terapiju vienu mēnesi pēc ķīmijterapijas beigām.

Pieaugušie, kas nodod asinis savai lietošanai

- **Ieteicamā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas 2 reizes nedēļā.
- Silapo ievada ar injekciju vēnā tūlīt pēc asiņu nodošanas 3 nedēļas pirms operācijas.
- Jums var arī nozīmēt dzelzs preparātus pirms Silapo terapijas, lai uzlabotu zāļu iedarbību.

Pieaugušiem, kam paredzēta nozīmīga ortopēdiska operācija

- **Ieteicamā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas vienu reizi nedēļā
- Silapo ievada injekcijas veidā zem ādas vienu reizi nedēļā trīs nedēļas pirms operācijas un operācijas dienā.
- Ja ir medicīniska vajadzība samazināt laiku pirms operācijas, Jūs saņemsiet dienas devu 300 SV/kg līdz 10 dienām pirms operācijas, operācijas dienā un pēc tam četras dienas tieši pēc operācijas.
- Ja Jūsu asins analīžu rezultāti pirms operācijas uzrāda pārāk augstu hemoglobīna līmeni, ārstēšanu pārtrauks.
- Jums varētu nozīmēt dzelzs preparātus pirms Silapo terapijas un tās laikā, lai uzlabotu zāļu iedarbību.

Pieaugušie ar mielodisplastisko sindromu

- Ja Jūsu hemoglobīna koncentrācija ir 10 g/dl vai zemāka, ārsts var uzsākt ārstēšanu ar Silapo. Ārstēšanas mērķis ir uzturēt hemoglobīna līmeni no 10 līdz 12 g/dl, jo augstāks hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves risku.
- Silapo tiek ievadīts injekcijas veidā zem ādas.
- Sākotnējā deva ir 450 SV uz ķermeņa masas kilogramu vienu reizi nedēļā.
- Jūsu ārsts nozīmēs Jums asins analīzes un atkarībā no tā, kāda ir anēmijas atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Silapo, ārsts var pielāgot devu.

Norādījumi par Silapo injicēšanu sev pašam

Terapijas sākumā Silapo parasti ievadīs medicīnas speciālists vai medmāsa. Vēlāk ārsts var ieteikt Jums vai Jūsu aprūpētājam apgūt Silapo injicēšanu sev pašam zem ādas (*subkutāni*).

- **Nedrīkst mēģināt injicēt zāles patstāvīgi, ja vien ārsts vai medmāsa nav Jūs atbilstoši apmācījusi.**
- **Vienmēr lietojiet Silapo tieši tā, kā ārsts vai medmāsa Jums stāstījusi.**
- **Lietojiet šīs zāles tikai tad, ja tās ir pareizi uzglabātas – skatīt 5. punktu, *Kā uzglabāt Silapo*.**
- **Pirms lietošanas ļaujiet šļircei uzsilt līdz istabas temperatūrai. Tas parasti aizņem no 15 līdz 30 minūtēm.**

No katras šļirces lietojiet tikai vienu Silapo devu.

Ievadot Silapo zem ādas (subkutāni), parasti netiek ievadīts vairāk par vienu mililitru (1 ml) vienā injekcijā.

Silapo ievada atsevišķi, nemaisot ar citiem šķidrumiem injekcijām.

Nekratiet Silapo šļirces. Ilgstoša, enerģiska kratīšana zālēm var radīt bojājumus. Nelietojiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

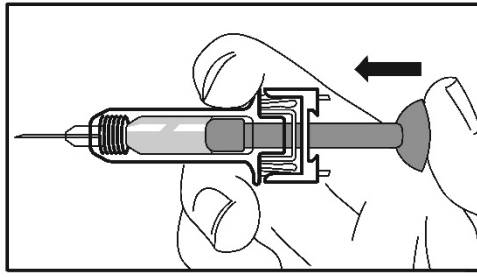
Kā veikt injekciju pašam, lietojot pilnšļirci

- Izņemiet šļirci no ledusskapja. Jāļauj šķidrumam uzsilt līdz istabas temperatūrai. Nedrīkst noņemt šļirces adatas aizsarguzgali, kamēr šķīdums uzsilst.
- Pārbaudiet šļirci un pārliedcinieties, ka tajā ir pareizā deva, ka nav beidzies derīguma termiņš, ka tā nav bojāta un, ka šķidrums ir dzidrs un nav sasalis.
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas ir augšstilba augšējā daļa un no nabas attāls vēdera apvidus. Mainiet injekcijas vietu katru dienu.
- Nomazgājiet savas rokas. Dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku tamponu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa tā, lai adata ar aizsarguzgali būta virzīta uz augšu.
- Neturiet to aiz virzuļa, virzuļa gala vai adatas uzgaļa.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.
- Nenoņemiet pilnšļirces adatas aizsarguzgali, līdz neesat gatavs injicēt Silapo.
- Noņemiet adatas aizsarguzgali, turot šļirci aiz korpusa un uzmanīgi velkot nost aizsarguzgali, to negriežot. Nestumiet virzuli, neaiztieciat adatu un nekratiet šļirci.
- Satveriet ādas kroku starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to.
- Iestumiet visu adatu. Jūsu ārsts varēja Jums parādīt, kā to izdarīt.
- Stumiet virzuli līdz galam ar īkšķi, injicējot visu šķidruma daudzumu. Stumiet lēnām un vienmērīgi, joprojām turot ādas kroku.
- Kad virzulis ir iestumts līdz galam, izvelciet adatu un atlaidiet ādu.
- Pēc adatas izvilšanas no ādas, ir iespējama neliela asiņošana injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pēc injekcijas Jūs varat dažas sekundes uzspiest antiseptisku tamponu injekcijas vietai.
- Izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē. Nemēģiniet uzlikt atpakaļ adatas aizsarguzgali.
- Nekad nelieciet šļirces Jūsu parastajā atkritumu tvertnē.

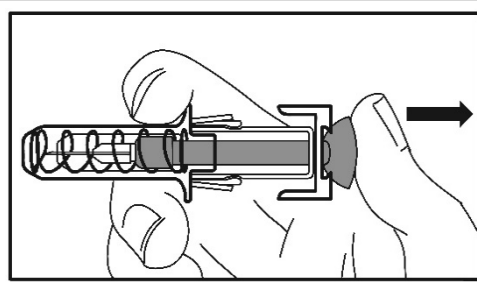
Kā veikt injekciju, pašam lietojot pilnšļirci

Jūsu pilnšļircei ir pievienota pasīva adatas aizsargierīce, lai aizsargātu Jūs pret savainošanos ar adatu.

- Izņemiet šļirci no ledusskapja. Jāļauj šķidrumam uzsilt līdz istabas temperatūrai. Nedrīkst noņemt šļirces adatas aizsarguzgali, kamēr šķīdums uzsilst.
- Pārbaudiet šļirci un pārliedcinieties, ka tajā ir pareizā deva, ka nav beidzies derīguma termiņš, ka tā nav bojāta un, ka šķidrums ir dzidrs un nav sasalis.
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas ir augšstilba augšējā daļa un no nabas attāls vēdera apvidus. Mainiet injekcijas vietu katru dienu.
- Nomazgājiet savas rokas. Dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku tamponu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa tā, lai adata ar aizsarguzgali būta virzīta uz augšu.
- Neturiet to aiz virzuļa, virzuļa gala vai adatas uzgaļa.
- Nekad nevelciet virzuli atpakaļ.
- Nenoņemiet pilnšļirces adatas aizsarguzgali, līdz neesat gatavs injicēt Silapo.
- Noņemiet adatas aizsarguzgali, turot šļirci aiz korpusa un uzmanīgi velkot nost aizsarguzgali, to negriežot. Nestumiet virzuli, neaiztieciat adatu un nekratiet šļirci.
- Satveriet ādas kroku starp īkšķi un rādītājpirkstu. Nesaspiediet to.
- Iestumiet visu adatu. Jūsu ārsts vai medmāsa varēja Jums parādīt, kā to izdarīt.
- Izspiediet virzuli turot aiz pirkstu balsta, līdz visa deva iedota. Adatas aizsargierīce NEAKTIVIZĒSIES, līdz VISA deva nebūs iedota.



- Kad virzulis ir iestumts līdz galam, izvelciet adatu un atlaidiet ādu.
- Atlaidiet virzuli un ļaujiet šļircei virzīties augšup, līdz visa adata ir aizsargāta un nofiksējas.



- Pēc adatas izvilšanas no ādas ir iespējama neliela asiņošana injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pēc injekcijas Jūs varat dažas sekundes uzspiest antiseptisku tamponu injekcijas vietai.
- Izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē. Nemēģiniet uzlikt atpakaļ adatas aizsarguzgali.
- Nekad nelieciet šļirces Jūsu parastajā atkritumu tvertnē.

Ja esat lietojis Silapo vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums šķiet, ka ievadīts par daudz Silapo. Blakusparādību rašanās iespēja Silapo pārdozēšanas gadījumā ir maza.

Ja esat aizmirsis lietot Silapo

Izpildiet nākamo injekciju, tiklīdz par to atceraties. Ja līdz nākamajai injekcijai ir palikusi viena diena, neveiciet izlaisto injekciju un turpiniet parasto injekciju grafiku. Neveiciet otru injekciju, lai aizvietotu aizmirsto injekciju.

Ja esat pacients ar C hepatītu un Jūs saņemat interferonu vai ribavirīnu

Jums ir jāapspriež tas ar ārstu, jo Silapo kombinācija ar interferonu un ribavirīnu retos gadījumos ir izraisījusi iedarbības zudumu un attīstījusi stāvokli, ko sauc par izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (*pure red cell aplasia – PRCA*), smagu anēmijas veidu. Silapo nav apstiprināts ar C hepatītu saistītas anēmijas kontrolei.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jūs novērojat jebkādas no šeit minētajām blakusparādībām, **nekavējoties izstāstiet savam ārstam vai medicīnas māsai.**

Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par smagiem ādas izsitumiem, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi. Izsitumi var parādīties uz ķermeņa augšdaļas kā sarkanīgi, mērķim līdzīgi vai apļveida plankumi, kuru centrā bieži ir čūlas, kā arī var būt ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs, un iepriekš var būt drudzis vai gripai līdzīgi simptomi. Ja

Jums izpaužas šie simptomi, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisko palīdzību. Skatiet arī 2. punktu.

Ļoti bieži: var būt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem.

- **Caureja.**
- **Slikta dūša.**
- **Vemšana.**
- **Drudzis.**
- Ir ziņots par **sastrēgumu elpceļos**, piemēram, aizliktu degunu vai rīkles iekaisumu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuriem vēl netiek veikta dialīze.

Bieži: var būt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- **Paaugstināts asinsspiediens. Galvassāpes**, it īpaši pēkšņas, durošas, migrēnai līdzīgas galvassāpes, **apjukuma sajūta vai krampju lēkmes** var būt pazīmes par pēkšņu asinsspiediena paaugstināšanos. Tam ir nepieciešama tūlītēja ārstēšana. Paaugstināta asinsspiediena gadījumā var būt nepieciešama ārstēšana ar zālēm (vai pielāgošana jebkurām zālēm, ko Jūs jau saņemat paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai).
- **Asins recekļi** (ieskaitot dziļo vēnu trombozi un emboliju), kurai var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Jums var izpausties šādi simptomi: **sāpes krūtīs, elpas trūkums un sāpīgs pietūkums un apsārtums, parasti kājā.**
- **Klepus.**
- **Ādas izsitumi, kas var būt alerģiskas reakcijas rezultātā.**
- **Sāpes muskuļos vai kaulos.**
- **Gripai līdzīgi simptomi**, kā piemēram, galvassāpes, nieze, sāpes locītavās, bezspēks, drebuļi, nogurums, reiboņi. Šie simptomi biežāk varētu būt sastopami ārstēšanas sākumā. Ja šie simptomi parādās laikā, kad tiek veikta injekcija vēnā, ievadīšanas ātruma samazināšana var palīdzēt tos novērst, veicot turpmākās injekcijas.
- **Apsārtums, dedzināšana un sāpes injekcijas vietā.**
- **Potīšu, pēdu vai pirkstu pietūkums.**
- **Sāpes rokās vai kājās.**

Retāk: var būt līdz 1 no 100 cilvēkiem

- **Augsta kālija koncentrācija asinīs**, kas var izraisīt sirds ritma traucējumus (šī ir ļoti bieža blakusparādība pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze).
- **Epileptiskas lēkmes.**
- **Sastrēgums degunā vai elpceļos.**
- **Alerģiska reakcija.**
- **Nātrene.**

Reti: var būt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem

- **Izolētas sarkanās rindas šūnu aplāzijas (PRCA) simptomi.**

PRCA gadījumā kaulu smadzenes nespēj pietiekamā daudzumā ražot sarkanās asins šūnas. PRCA izraisa **pēkšņu un smagu anēmiju. Tās simptomi ir šādi:**

- **neparasts nogurums,**
- **reiboņa sajūta,**
- **elpas trūkums.**

Ļoti retos gadījumos par PRCA ziņots pēc vairākus mēnešus vai gadus ilgas ārstēšanas ar Silapo un citām zālēm, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, pārsvarā pacientiem ar nieru slimību.

- Var palielināties mazo asins šūnu (trombocītu), kas parasti piedalās asins recekļa veidošanā, skaits, īpaši ārstēšanas sākumā. Jūsu ārsts to pārbaudīs.

- Smagas alerģiskas reakcijas, kas var ietvert:
 - sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles tūska,
 - grūtības norīt vai elpot,
 - niezoši izsitumi (nātrene).
- Asins sistēmas traucējumi, kas var izraisīt sāpes, tumšas krāsas urīnu vai palielinātu ādas jutību pret saules gaismu (porfīrija).

Ja Jums tiek veikta hemodialīze:

- **Asins recekļi** (tromboze) dialīzes šuntā. To novēro biežāk, ja Jums ir zems asinsspiediens vai fistulas komplikācijas.
- **Asins recekļi** var veidoties arī hemodialīzes sistēmā. Ārsts var izlemt dialīzes laikā palielināt heparīna devu.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām vai ja Silapo terapijas laikā novērojat citas blakusparādības.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Silapo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc Der.līdz/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Jūs varat izņemt Silapo no ledusskapja un uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C temperatūrā) ne ilgāk par 3 dienām. Ja šļirce ir izņemta no ledusskapja un sasīlusi līdz istabas temperatūrai (līdz 25°C temperatūrā), tā ir jāizlieto 3 dienu laikā vai arī jāiznīcina.

Nesasaldēt un nekratīt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja iepakojuma aizzīmogojums ir bojāts, ja šķidrums ir ieguvis krāsu vai arī tajā ir redzamas peldošas daļiņas. Ja tiek pamanīts jebkas no minētā, zāles ir jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Silapo satur

- Aktīvā viela ir epoetīns zeta (ražots no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju).

Silapo 1 000 SV/0,3 ml šķidrums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,3 ml šķidruma injekcijām satur 1 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķidrums satur 3 333 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 2 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,6 ml šķīduma injekcijām satur 2 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 3 000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,9 ml šķīduma injekcijām satur 3 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 4 000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,4 ml šķīduma injekcijām satur 4 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 5 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,5 ml šķīduma injekcijām satur 5 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 6 000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,6 ml šķīduma injekcijām satur 6 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 8 000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,8 ml šķīduma injekcijām satur 8 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 1 ml šķīduma injekcijām satur 10 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,5 ml šķīduma injekcijām satur 20 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,75 ml šķīduma injekcijām satur 30 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

Silapo 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 1 ml šķīdumu injekcijām satur 40 000 starptautisko vienību (SV) epoetīnu zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīnu zeta uz vienu mililitru.

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Silapo ārējais izskats un iepakojums

Silapo ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām. Tas ir pildīts caurspīdīga stikla šļircēs ar fiksētu injekciju adatu.

Pilnšļirce satur no 0,3 līdz 1 ml šķīduma, atkarībā no epoetīna zeta satura (skatīt sadaļu "Ko Silapo satur").

Vienā iepakojumā ir 1 vai 4 vai 6 pilnšļirce(s) ar vai bez adatas aizsargierīces.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>