

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml injekčného roztoku obsahuje 1 000 medzinárodných jednotiek (international units, IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erythropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### *Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,15 mg fenylalanínu.

### Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml injekčného roztoku obsahuje 2 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erythropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### *Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,30 mg fenylalanínu.

### Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml injekčného roztoku obsahuje 3 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erythropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### *Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,45 mg fenylalanínu.

### Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml injekčného roztoku obsahuje 4 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erythropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### *Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,20 mg fenylalanínu.

### Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml injekčného roztoku obsahuje 5 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erythropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### *Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg fenylalanínu.

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml injekčného roztoku obsahuje 6 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,30 mg fenylalanínu.

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml injekčného roztoku obsahuje 8 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,40 mg fenylalanínu.

Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml injekčného roztoku obsahuje 10 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,50 mg fenylalanínu.

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml injekčného roztoku obsahuje 20 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg fenylalanínu.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml injekčného roztoku obsahuje 30 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,38 mg fenylalanínu.

Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml injekčného roztoku obsahuje 40 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta\* (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,50 mg fenylalanínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

\*Vyrobené rekombinantnou technológiou DNA v bunkových líniiach vaječníka čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary, CHO).

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke (injekcia).  
Číry, bezfarebný roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Silapo je indikovaný na liečbu symptomatickej anémie spojená s chronickým renálnym zlyháváním (CRF):

- u dospelých a detí vo veku od 1 do 18 rokov na hemodialýze a u dospelých na peritoneálnej dialýze (pozri časť 4.4).
- u dospelých s renálnou insuficienciou zatiaľ nezarađených do dialyzačného programu na liečbu závažnej anémie renálneho pôvodu sprevádzanej klinickými príznakmi (pozri časť 4.4).

Silapo je indikovaný u dospelých pacientov podstupujúcich chemoterapiu na solídne nádory, maligný lymfóm alebo mnohopočetný myelóm a s rizikom nutnosti podania transfúzie z dôvodu všeobecného zdravotného stavu pacienta (napr. kardiovaskulárny stav, chudokrvnosť existujúca už pred začiatkom chemoterapie), na liečbu anémie a zníženie nutnosti podávania transfúzie.

Silapo je indikovaný u dospelých v darcovskom programe na zvýšenie výťažku autológnej krvi. Liečba sa má podávať len pacientom s miernou anémiou (rozpätie koncentrácie hemoglobínu [Hb] 10 – 13 g/dl [6,2 – 8,1 mmol/l], bez nedostatku železa), ak nie je možné uchovať krv alebo ak množstvo uchovanej krvi nezodpovedá spotrebe pri plánovaných väčších chirurgických zákrokoch vyžadujúcich si veľký objem krvi (4 a viac jednotiek u žien alebo 5 a viac jednotiek u mužov).

Silapo je indikovaný u dospelých bez deficitu železa pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou s vysokým rizikom komplikácií súvisiacich s transfúziou na zníženie rizika expozície alogénnej transfúzií krvi. Použitie sa má obmedziť u pacientov so stredne ťažkou anémiou (napríklad rozpätie koncentrácie hemoglobínu od 10 do 13 g/dl alebo 6,2 až 8,1 mmol/l), pre ktorých nie je dostupný program autológneho darcovstva a s očakávanými stredne závažnými stratami krvi (900 až 1 800 ml).

Silapo je indikovaný na liečbu symptomatickej anémie (koncentrácia hemoglobínu  $\leq 10$  g/dl) u dospelých s nízkorizikovými alebo stredne-1-rizikovými primárnymi myelodysplastickými syndrómami (MDS), ktorí majú nízke sérové hladiny erytropoetínu ( $< 200$  mU/ml).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Silapom je potrebné začať pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti s vedením pacientov s vyššie uvedenými indikáciami.

##### Dávkovanie

Všetky ostatné príčiny anémie (nedostatok železa, folátu alebo vitamínu B<sub>12</sub>, intoxikácia hliníkom, infekcia alebo zápal, strata krvi, hemolýza alebo fibróza kostnej drene akéhokoľvek pôvodu) sa majú zhodnotiť a liečiť pred úvodnou liečbou Silapo a pri rozhodovaní o zvýšení dávky. Na zaistenie optimálnej odpovede na Silapo sa majú zabezpečiť dostatočné zásoby železa a ak treba, má sa podávať doplnok stravy s obsahom železa (pozri časť 4.4).

##### ***Liečba symptomatickej anémie u dospelých a pediatrických pacientov s chronickým zlyhaním obličiek***

Príznaky anémie a jej dôsledky sa môžu líšiť v závislosti od veku, pohlavia a sprievodných zdravotných ťažkostí. Je potrebné lekárske zhodnotenie klinického stavu a kondície každého jednotlivého pacienta.

Odporúčané požadované rozpätie koncentrácie hemoglobínu je od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Silapo sa má podávať tak, aby zvýšenie hemoglobínu nebolo vyššie ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). Je potrebné sa vyhnúť zvýšeniu hemoglobínu o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) počas štyroch týždňov. Ak k tomu dôjde, je potrebná úprava dávky podľa pokynov.

Kvôli variabilite medzi pacientami sa u pacienta občas môžu pozorovať individuálne hodnoty hemoglobínu nad a pod požadované rozpätie koncentrácie hemoglobínu. Kolísanie hemoglobínu sa má riešiť dávkovaním s ohľadom na rozpätie koncentrácie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Je potrebné sa vyhnúť dlhodobej koncentrácii hemoglobínu vyššej ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ak sa hemoglobín zvýši o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) za mesiac alebo ak dlhodobá koncentrácia hemoglobínu presiahne 12 g/dl (7,5 mmol/l), znížte dávku Silapou o 25 %. Ak koncentrácia hemoglobínu presiahne 13 g/dl (8,1 mmol/l), prerušte liečbu, pokiaľ hodnota neklesne pod 12 g/dl (7,5 mmol/l) a potom liečbu Silapoom opäť obnovte s dávkou o 25 % nižšou ako bola predchádzajúca dávka.

Pacienti musia byť starostlivo sledovaní, aby sa zaistilo, že na primeranú kontrolu anémie a príznakov anémie sa používa najnižšia schválená účinná dávka Silapu pri zachovaní koncentrácie hemoglobínu pod hladinou alebo na hladine 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Pri zvyšovaní dávok látky stimulujúcej erytropoézu (ESA) u pacientov s chronickým zlyhávaním obličiek je potrebná opatrnosť. U pacientov so slabou odpoveďou hemoglobínu na ESA treba uvažovať o alternatívnej príčine slabej odpovede (pozri časti 4.4 a 5.1).

Liečba Silapoom je rozdelená na dve fázy – na korekčnú fázu a udržiavaciu fázu.

#### ***Dospelí pacienti podstupujúci hemodialýzu***

U pacientov podstupujúcich hemodialýzu, u ktorých je intravenózný prístup zabezpečený, je vhodnejšie podanie intravenóznym spôsobom.

#### ***Korekčná fáza***

Úvodná dávka je 50 IU/kg 3-krát týždenne.

Ak je to potrebné, zvýšte alebo znížte dávku o 25 IU/kg (3-krát týždenne), pokiaľ sa nedosiahne požadované rozpätie koncentrácie hemoglobínu od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l) (to sa má vykonávať postupne aspoň po dobu štyroch týždňov).

#### ***Udržiavacia fáza***

Celková odporúčaná týždenná dávka je od 75 do 300 IU/kg.

Dávka sa má primerane upraviť za účelom udržania hodnôt hemoglobínu v rámci požadovaného rozpätia koncentrácie od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l)..

Pacienti s príliš nízkou úvodnou dávkou hemoglobínu (< 6 g/dl alebo < 3,75 mmol/l) môžu vyžadovať vyššie udržiavacie dávky ako pacienti, u ktorých je úvodná anémia menej závažná (> 8 g/dl alebo > 5 mmol/l).

#### ***Dospelí pacienti s renálnou insuficienciou, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu***

Kde nie je zabezpečený intravenózný prístup, Silapo sa má podávať subkutánne.

#### ***Korekčná fáza***

Úvodná dávka 50 IU/kg, 3-krát týždenne, nasledovaná, ak je to potrebné, zvýšením dávky s nárastom 25 IU/kg (3-krát týždenne), pokiaľ nie je dosiahnutý požadovaný cieľ (to sa má vykonávať postupne aspoň po dobu štyroch týždňov).

### Udržiavacia fáza

Počas udržiavacej fázy sa má Silapo podávať buď 3-krát týždenne, a v prípade subkutáneho podávania raz týždenne, alebo raz za 2 týždne.

Dávka a intervaly dávky sa majú správne upraviť za účelom udržania hodnôt hemoglobínu na požadovanej úrovni: hemoglobín v rozpätí od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Predlžujúce sa intervaly dávky môžu vyžadovať zvýšenie dávky.

Maximálna dávka nemá prekročiť 150 IU/kg 3-krát týždenne, 240 IU/kg (až na maximum 20 000 IU) raz týždenne alebo 480 IU/kg (až na maximum 40 000 IU) raz za 2 týždne.

### ***Dospelí pacienti na peritoneálnej dialýze***

Kde nie je zabezpečený intravenózný prístup, Silapo sa má podávať subkutánne.

### Korekčná fáza

Počiatočná dávka 50 IU/kg 2-krát týždenne.

### Udržiavacia fáza

Odporúčaná udržiavacia dávka je od 25 IU/kg do 50 IU/kg 2-krát týždenne v 2 rovnakých injekciách.

Dávka sa má správne upraviť za účelom udržania hodnôt hemoglobínu na požadovanej úrovni v rozpätí od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

### ***Liečba dospelých pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou***

Príznaky anémie a jej dôsledky sa môžu líšiť v závislosti na veku, pohlaví a celkovom priebehu ochorenia. Je potrebné lekárske zhodnotenie klinického stavu a kondície každého jednotlivého pacienta.

Silapo sa má podávať pacientom s anémiou (napr. koncentrácia hemoglobínu  $\leq 10$  g/dl [6,2 mmol/l]).

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

Prípadne sa Silapo môže podať v úvodnej dávke 450 IU/kg subkutánne raz týždenne.

Dávka sa má správne upraviť za účelom udržania hodnôt hemoglobínu na požadovanej úrovni v rozpätí od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l).

V dôsledku rozdielov u jedného pacienta sa občas môže pozorovať kolísanie hodnôt hemoglobínu u pacienta nad a pod požadované rozpätie koncentrácií hemoglobínu. Kolísanie hemoglobínu sa má riešiť dávkovaním s ohľadom na požadované rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Je potrebné sa vyhnúť dlhodobej koncentrácii hemoglobínu vyššej ako 12 g/dl (7,5 mmol/l); pokyny pre správnu úpravu dávky v prípade, ak koncentrácie hemoglobínu presahujú 12 g/dl (7,5 mmol/l), sú uvedené nižšie..

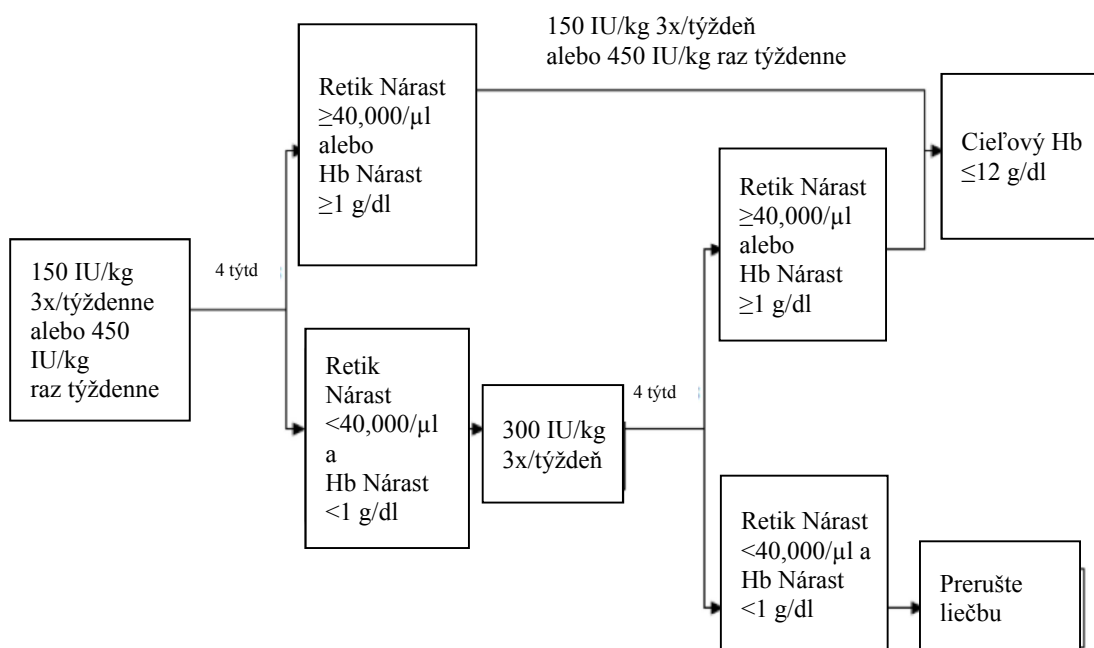
- Pokiaľ sa zvýšila koncentrácia hemoglobínu aspoň o 1 g/dl (0,62 mmol/l) alebo sa počet retikulocytov zvýšil o  $\geq 40\,000$  buniek/ $\mu$ l nad referenčnú hodnotu po 4 týždňoch liečby, má dávka zostať na 150 IU/kg 3-krát týždenne alebo 450 IU/kg raz týždenne.
- Pokiaľ sa zvýšila koncentrácia hemoglobínu o  $< 1$  g/dl (0,62 mmol/l) a počet retikulocytov sa zvýšil o  $< 40\,000$  buniek/ $\mu$ l nad referenčnú hodnotu, zvýšte dávku na 300 IU/kg 3-krát týždenne. Pokiaľ sa po ďalších 4 týždňoch liečby dávkou 300 IU/kg 3-krát týždenne zvýšila koncentrácia hemoglobínu o  $\geq 1$  g/dl (0,62 mmol/l) alebo sa počet retikulocytov zvýšil o  $\geq 40\,000$  buniek/ $\mu$ l, má dávka zostať na úrovni 300 IU/kg 3-krát týždenne.
- Pokiaľ sa zvýšila koncentrácia hemoglobínu o  $< 1$  g/dl (0,62 mmol/l) a počet retikulocytov sa zvýši o  $< 40\,000$  buniek/ $\mu$ l nad referenčnú hodnotu, je reakcia nepravdepodobná a liečba sa má prerušiť.

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

Ak sa koncentrácia hemoglobínu zvýši o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) za mesiac alebo ak koncentrácia hemoglobínu presiahne 12 g/dl (7,5 mmol/l), znížte dávku Silapou o približne 25 % až 50 %.

Ak koncentrácia hemoglobínu presiahne 13 g/dl (8,1 mmol/l), prerušte liečbu, pokiaľ neklesne pod 12 g/dl (7,5 mmol/l) a potom liečbu Silapoom opäť obnovte s dávkou o 25 % nižšou ako bola predchádzajúca dávka.

Informácie o odporúčanom dávkovacom režime sú uvedené v nasledujúcom diagrame\*:



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

Pacienti majú byť starostlivo monitorovaní, aby sa zabezpečilo, že sa použije najnižšia schválená dávka ESA na dosiahnutie adekvátnej kontroly príznakov anémie.

Liečba Silapoom má pokračovať ešte jeden mesiac po skončení chemoterapie.

### Liečba dospelých pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok, ktorí sa zúčastňujú autológneho darcovského programu

Mierne anemickým pacientom (hematokrit 33 až 39 %) vyžadujúci predzásobenie  $\geq 4$  jednotkami krvi, sa majú liečiť Silapou 600 IU/kg intravenózne 2-krát týždenne po dobu 3 týždňov pred chirurgickým zákrokom. Silapou sa má podávať po skončení procedúry darovania krvi.

### Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Odporúčaná dávka Silapou je 600 IU/kg podávaná subkutánne týždenne počas 3 týždňov (21., 14. a 7. deň) pred operáciou a v deň operácie.

V prípade, že z medicínskeho hľadiska je potrebné skrátiť čas pred operáciou na menej ako 3 týždne, Silapou 300 IU/kg sa má subkutánne podávať denne počas 10-tich po sebe nasledujúcich dní pred operáciou, v deň operácie a počas 4 dní ihneď po operácii.

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

### **Liečba dospelých pacientov s nízkorizikovým alebo stredne-1-rizikovým MDS**

Silapo sa má podávať pacientom so symptomatickou anémiou (napr. koncentráciou hemoglobínu  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)).

Odporúčaná úvodná dávka Silapou je 450 IU/kg (maximálna celková dávka je 40 000 IU), podávaná subkutánne raz týždenne s minimálne 5-dňovým odstupom medzi dávkami.

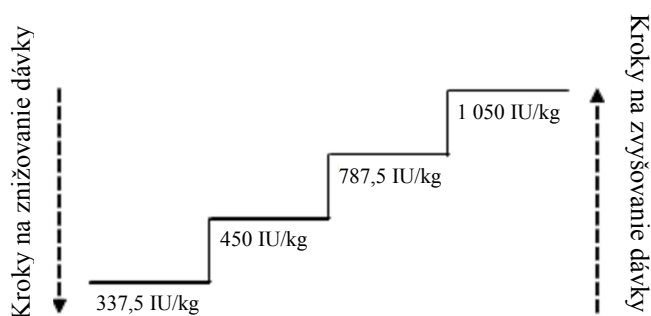
Dávky sa majú príslušným spôsobom upraviť, aby sa koncentrácie hemoglobínu udržiavali v cieľovom rozsahu od 10 g/dl do 12 g/dl (6,2 až 7,5 mmol/l). Odporúča sa, aby sa počiatočná erytroidná odpoveď vyhodnocovala 8 až 12 týždňov po začiatku liečby. Zvyšovanie a znižovanie dávok sa má uskutočňovať v jednotlivých časovo oddelených dávkovacích krokoch (pozri nižšie uvedenú schému). Koncentrácia hemoglobínu nemá byť vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

#### Zvyšovanie dávky

Dávka sa nesmie zvýšiť nad maximum 1 050 IU/kg (celková dávka 80 000 IU) týždenne. Ak pacient neodpovedá alebo koncentrácia hemoglobínu poklesne o  $\geq 1$  g/dl po znížení dávky, má sa dávka zvýšiť o jeden dávkovací krok. Medzi zvyšovaním dávok majú uplynúť minimálne 4 týždne.

#### Udržiavanie a znižovanie dávky

Silapo sa má prestať používať, keď koncentrácia hemoglobínu prekročí 12 g/dl (7,5 mmol/l). Potom ako sa hladina hemoglobínu dostane na  $< 11$  g/dl, je možné, na základe posúdenia lekára, znova začať na úrovni rovnakého dávkovacieho kroku alebo o jeden dávkovací krok nižšie. V prípade rýchleho zvyšovania hemoglobínu ( $> 2$  g/dl v priebehu 4 týždňov) sa má zvážiť zníženie dávky o jeden dávkovací krok.



Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť v závislosti od veku, pohlavia a súbežných chorobných stavov. Klinický priebeh a stav pacienta musí individuálne posúdiť lekár.

#### *Pediatričná populácia*

### **Liečba symptomatickej anémie u pacientov s chronickým zlyhávaním činnosti obličiek podstupujúcich dialýzu**

Príznaky a následky anémie sa môžu líšiť v závislosti od veku, pohlavia a sprievodných zdravotných ťažkostí. Klinický priebeh a stav pacienta musí individuálne posúdiť lekár.

U pediatrických pacientov je doporučené rozmedzie koncentrácie hemoglobínu v rozpätí od 9,5 g/dl do 11 g/dl (5,9 až 6,8 mmol/l). Silapo sa má podať s cieľom zvýšiť koncentráciu hemoglobínu na hodnotu maximálne 11 g/dl (6,8 mmol/l). Je potrebné sa vyhnúť zvýšeniu hemoglobínu o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) za štyri týždne. Ak k tomu dôjde, je potrebná správna úprava dávky podľa pokynov.

Pacientov treba starostlivo sledovať, aby sa zabezpečilo, že je použitá najnižšia schválená dávka Silapou na dosiahnutie adekvátnej kontroly anémie a jej príznakov.

Liečba Silapoom je rozdelená na dve fázy – korekčnú a udržiavaciu.



U pediatrických pacientov podstupujúcich hemodialýzu, u ktorých je zabezpečený intravenóznym prístup, je vhodnejšie podanie intravenóznym spôsobom.

#### Korekčná fáza

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

Ak je to potrebné, zvýšte alebo znížte dávku o 25 IU/kg (3-krát týždenne), pokiaľ sa nedosiahne požadovaná koncentrácia hemoglobínu v rozpätí od 9,5 g/dl do 11 g/dl (5,9 do 6,8 mmol/l) (to sa má urobiť postupne aspoň počas štyroch týždňov).

#### Udržiavacia fáza

Dávka sa má správne upraviť za účelom udržania hladín hemoglobínu na požadovanej úrovni v rozpätí od 9,5 do 11 g/dl (5,9 – 6,8 mmol/l).

Deti s telesnou hmotnosťou do 30 kg vyžadujú obvykle vyššie udržiavacie dávky ako deti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 30 kg a dospelí. Nasledujúce udržiavacie dávky boli zaznamenané v klinických skúšaníach po 6 mesiacoch liečby.

Hmotnosť (kg)	Dávka (IU/kg podávaná 3-krát týždenne)	
	Stredná hodnota	Obvyklá udržiavacia dávka
< 10	100	75 – 150
10 – 30	75	60 – 150
> 30	33	30 – 100

Pediatrickí pacienti s príliš nízkou počiatkovou hodnotou hemoglobínu (< 6,8 g/dl alebo < 4,25 mmol/l) môžu vyžadovať vyššie udržiavacie dávky ako pacienti, ktorí majú počiatkovú hodnotu hemoglobínu vyššiu (> 6,8 g/dl alebo > 4,25 mmol/l).

#### ***Anémia u pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek pred začatím dialýzy alebo na peritoneálnej dialýze***

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

#### ***Liečba pediatrických pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou***

Bezpečnosť a účinnosť Silapo u pediatrických pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou nebola stanovená (pozri časť 5.1.)

#### ***Liečba pediatrických pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok, ktorí sa zúčastňujú programu autológneho darčovstva***

Bezpečnosť a účinnosť Silapo u pediatrických pacientov nebola stanovená. Nie sú dostupné žiadne údaje.

#### ***Liečba pediatrických pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou***

Bezpečnosť a účinnosť Silapo u pediatrických pacientov nebola stanovená. Nie sú dostupné žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Opatrenia pred manipuláciou a podávaním lieku

Pred použitím nechajte striekačku Silapou postáť, pokiaľ nedosiahne izbovú teplotu. To zvyčajne trvá od 15 do 30 minút.

***Liečba symptomatickej anémie u dospelých pacientov s chronickým zlyháváním funkcie obličiek***

U pacientov s chronickým zlyháváním činnosti obličiek, u ktorých je bežne zabezpečený intravenózný prístup (hemodializovaní pacienti), je vhodnejšie podávať Silapo intravenóznym spôsobom.

Keď ešte intravenózný prístup nie je jednoducho dostupný (pacienti ešte nepodstupujú dialýzu a pacienti s peritoneálnou dialýzou), môže sa Silapo podávať subkutánnou injekciou.

***Liečba dospelých pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou***

Silapo sa má podávať ako subkutánná injekcia.

***Liečba dospelých pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok, ktorí sa zúčastňujú autológneho darcovského programu***

Silapo sa má podávať intravenóznou cestou.

***Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou***

Silapo sa má podávať ako subkutánná injekcia.

***Liečba dospelých pacientov s nízkorizikovým alebo stredne-1-rizikovým MDS***

Silapo sa má podávať ako subkutánná injekcia.

***Liečba symptomatickej anémie u pediatrických pacientov s chronickým zlyháváním funkcie obličiek podstupujúcich hemodialýzu***

U pediatrických pacientov s chronickým zlyháváním činnosti obličiek, u ktorých je bežne zabezpečený intravenózný prístup (hemodializovaní pacienti), je vhodnejšie podávať Silapo intravenóznym spôsobom.

***Intravenózne podávanie***

Dávka sa má podávať aspoň po dobu 1 - 5 minút, v závislosti od celkovej dávky. U pacientov podstupujúcich hemodialýzu je možné podať bolusovú injekciu počas samotnej dialýzy cez vhodný žilový vstup vedený pre dialýzu. Alternatívne je možné injekciu podať na konci samotnej dialýzy cez ihlu fistuly s následným podaním 10 ml izotonického roztoku chloridu sodného na prepláchnutie hadičky a zaistenie uspokojivého zavedenia lieku do krvného obehu. (pozri Dávkovanie, **Dospelí pacienti podstupujúci hemodialýzu**).

Pomalšie podávanie je vhodnejšie u pacientov, ktorí reagujú na liečbu príznakmi „podobnými chrípkou“ (pozri časť 4.8.)

Nepodávajte Silapo intravenóznou infúziou alebo spolu s ďalšími roztokmi liekov (pre viac informácií pozri časť 6.6).

***Subkutánne podávanie***

Všeobecne sa v jednom mieste vpichu nemá prekročiť maximálny objem 1 ml. V prípade väčších objemov sa má pre injekciu zvoliť viac než len jedno miesto.

Injekcie sa majú podávať do končatín alebo do prednej brušnej steny.

V prípadoch, v ktorých lekár určí, že pacient alebo osoba, ktorá sa o neho stará, si dokážu sami bezpečne a účinne podať Silapo subkutánne, sa musia poskytnúť pokyny na správne dávkovanie a podávanie.

Ako pri všetkých injekčných liekoch, skontrolujte, či nie sú v roztoku viditeľné žiadne častice alebo či nedošlo ku zmene farby.

„Pokyny ako si podať Silapo“ nájdete v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacientom, u ktorých sa po liečbe akýmkoľvek erytropoetínom rozvinie čistá aplázia červených krviniek (PRCA), sa nemá podávať Silapo ani žiadny iný erytropoetín nesmie podávať (pozri časť 4.4).

Nekontrolovaná hypertenzia.

Treba vziať do úvahy všetky kontraindikácie spojené s autológnyimi darcovskými programami u pacientov, u ktorých je podávaný Silapo.

Používanie Silapou u pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou a u pacientov, ktorí sa nezúčastňujú na autológnom darcovskom programe, je kontraindikované pri: závažnom ochorení koronárnych, periférnych artérií, karotíd alebo mozgovo-cievnom ochorení, vrátane pacientov s nedávno prekonaným infarktomyokardu alebo mozgovo-cievnu príhodou.

Operovaní pacienti, ktorým nie je možno z akéhokoľvek dôvodu podávať adekvátnu antitrombotickú profylaxiu.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Všeobecné informácie

U všetkých pacientov používajúcich Silapo sa má pozorne sledovať a ak je to potrebné aj regulovať krvný tlak. Silapo sa má pri prítomnosti neliečenej, nesprávne liečenej alebo nedostatočne sledovanej hypertenzie používať opatrne. Môže vzniknúť potreba zintenzívniť či posilniť liečbu zvýšeného krvného tlaku. Ak nie je možné dostať krvný tlak pod kontrolu, má sa liečba Silapo prerušiť.

Hypertenzná kríza s encefalopatiou a záchvatmi, vyžadujúca okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť, sa tiež vyskytla počas liečby epoetínom alfa u pacientov s predchádzajúcim normálnym alebo nízkym krvným tlakom. Zvláštna pozornosť sa má venovať náhlým bodavým bolestiam hlavy podobným migréne ako možnému varovnému signálu (pozri časť 4.8).

Silapo sa má používať s opatnosťou u pacientov s epilepsiou, anamnézou záchvatov alebo stavov spojených s predispozíciou k výskytu záchvatov ako sú infekcie CNS a metastázy v mozgu.

Silapo sa má používať s opatnosťou aj u pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie pečene. Bezpečnosť Silapo nebola u pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie pečene stanovená.

Zvýšený výskyt trombotických cievnych príhod (TVE) bol pozorovaný u pacientov dostávajúcich ESA (pozri časť 4.8). Tieto zahŕňajú žilovú a arteriálnu trombózu a embolizmus (vrátane prípadov končiacich smrťou), ako napríklad hlboká žilová trombóza, pulmonárna embólia, retinálna trombóza a infarkt myokardu. Okrem toho boli hlásené mozgovocievne príhody (vrátane mozgovej príhody, krvácania do mozgu a prechodných ischemických atakov).

Zaznamenané riziko týchto TVE je potrebné dôkladne zvážiť a porovnať s prínosmi vyplývajúcimi z liečby Silapo, predovšetkým u pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi TVE vrátane obezity a predchádzajúcej anamnézy TVE (napr. hlboká žilová trombóza, pulmonárna embólia a mozgovocievna príhoda).

U všetkých pacientov je potrebné pozorne sledovať hladiny hemoglobínu vzhľadom na možné zvýšené riziko tromboembolických príhod a smrteľných následkov, ak sú pacienti liečení na hladinách hemoglobínu vyšších ako je rozptätie koncentrácie pre indikované použitie.

Počas liečby Silapo dôjde k miernemu nárastu počtu krvných doštičiek v bežnom rozsahu, ktorý bude závislý na podanej dávke. V priebehu kontinuálnej liečby sa počet krvných doštičiek opäť vráti do

normálu. Okrem toho bola zaznamenaná trombocytémia nad normálnym rozsahom. Počas prvých 8 týždňov liečby sa odporúča počet krvných doštičiek pravidelne kontrolovať.

Pred začatím liečby Silapo a pri rozhodovaní o zvýšení dávky je potrebné zhodnotiť a liečiť všetky ďalšie príčiny anémie (nedostatok železa, kyseliny listovej a vitamínu B<sub>12</sub>, intoxikáciu hliníkom, infekciu alebo zápal, stratu krvi, hemolýzu a fibrózu kostnej drene akéhokoľvek pôvodu). Vo väčšine prípadov poklesnú hodnoty feritínu v sére súbežne s nárastom objemu červených krviniek oddelených od plazmy. Aby bola zaistená optimálna reakcia na Silapo, je potrebné zabezpečiť adekvátne zásoby železa a ak je to nutné, má sa podávať doplnok stravy s obsahom železa (pozri časť 4.2):

- u pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek sa odporúča doplnenie železa (elementárne železo 200 – 300 mg/denne perorálne u dospelých a 100 – 200 mg/denne perorálne u detí), ak sú u nich hladiny feritínu v sére nižšie ako 100 ng/ml;
- u pacientov s nádorovým ochorením sa odporúča doplnenie železa (elementárne železo 200 – 300 mg/denne perorálne), ak je u nich saturácia transferínu nižšia ako 20 %;
- u pacientov s účasťou na autológnom darcovskom programe sa má doplnok s obsahom železa (elementárne železo 200 mg/denne perorálne) podávať niekoľko týždňov vopred na začatie autológneho odberu s cieľom získať vysoké zásoby železa pred začatím liečby Silapo a počas liečby Silapo;
- u pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou sa má doplnok s obsahom železa (elementárne železo 200 mg/denne perorálne) podávať počas liečby Silapo. Ak je to možné, dopĺňanie železa sa má začať pred začatím liečby Silapo, aby sa vytvorili adekvátne zásoby železa.

Veľmi ojedinele sa zaznamenal rozvoj alebo zhoršenie porfýrie u pacientov liečených epoetínom alfa. Silapo sa má u pacientov s porfýriou používať s opatrnosťou.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli zaznamenané v súvislosti s liečbou epoetínom. Závažnejšie prípady boli sledované u epoetínov s dlhodobým účinkom.

V čase predpisovania majú byť pacienti informovaní o prejavoch a príznakoch a pozorne sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia prejavy a príznaky týchto reakcií, Silapo sa musí okamžite vysadiť a musí sa zvážiť alternatívna liečba.

Ak sa u pacienta rozvinuli závažné kožné reakcie ako SJS alebo TEN v dôsledku používania Silapou, liečba Silapoom sa nesmie znovu začať.

V záznamoch pacienta sa má zreteľne zaznamenať (alebo uviesť) obchodný názov a číslo šarže podanej látky stimulujúcej erytropoézu (ESA), aby sa zlepšila sledovateľnosť ESA.

Pacienti by mali meniť jednu ESA za inú len pod príslušným dohľadom.

#### Čistá aplázia červených krviniek (PRCA)

PRCA sprostredkovaná protilátkami bola hlásená po mesiacoch až rokoch liečby epoetími.

U pacientov s hepatítidou typu C liečených interferénom a ribavirínom boli tiež hlásené prípady, keď sa ESA užívali súbežne. Silapo nie je schválený na liečbu anémie spojennej s hepatítidou typu C.

U pacientov s náhlym poklesom účinku definovaným znížením hodnôt hemoglobínu (1 až 2 g/dl za mesiac) so zvýšenou potrebou transfúzií, sa má zistiť počet retikulocytov a majú sa vyšetriť typické príčiny nedostatočnej odpovede na liečbu (napr. deficit železa, folátu alebo vitamínu B<sub>12</sub>, intoxikácia hliníkom, infekcie alebo zápaly, strata krvi, hemolýza a fibróza kostnej drene akéhokoľvek pôvodu).

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

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

#### Liečba symptomatickej anémie u dospelých a pediatrických pacientov s chronickým zlyháváním funkcie obličiek

Pacienti s chronickým zlyháváním funkcie obličiek liečení Silapo majú mať pravidelne merané hladiny hemoglobínu, pokiaľ sa nedosiahne stabilná hladina a v pravidelných intervaloch aj potom.

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

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

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali žiadne významné výhody, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, keď sa koncentrácia hemoglobínu zvýši nad úroveň potrebnú na kontrolu príznakov anémie a na zabránenie nutnosti transfúzie krvi.

Pri zvyšovaní dávok Silapou u pacientov s chronickým zlyháváním funkcie obličiek sa má postupovať opatrne, pretože vysoké kumulatívne dávky epoetínu môžu byť spojené so zvýšeným rizikom úmrtnosti a závažných kardiovaskulárnych a mozgovocievnych príhod. U pacientov s nedostatočnou odpoveďou hemoglobínu na epoetíny sa majú zvážiť alternatívne vysvetlenia tejto nedostatočnej odpovede (pozri časti 4.2 a 5.1).

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

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

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

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

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

Na základe doposiaľ dostupných údajov sa zistilo, že úprava anémie s Silapo u dospelých pacientov so zlyháváním funkcie obličiek, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu, neurýchľuje progresiu zlyhávania funkcie obličiek.

#### Liečba pacientov s anémiou vyvolanou nádorovým ochorením

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

Epoetíny sú rastové faktory, ktoré primárne stimulujú tvorbu erytrocytov. Na povrchu rôznych nádorových buniek sa môžu nachádzať receptory pre erytropoetín. Tak ako pri všetkých rastových faktoroch je potrebné vziať do úvahy, že epoetíny môžu stimulovať rast nádorov.

Úloha ESA pri progresii nádorových ochorení alebo skracovaní prežívania bez progresie týchto ochorení nemôže byť vylúčená. V kontrolovaných klinických štúdiách bolo používanie epoetínov alfa a iných ESA spojené so zníženou lokoregionálnou kontrolou nádorového ochorenia alebo so skrátením celkového prežívania:

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

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

Pri hodnotení vhodnosti liečby Silapo u pacientov s nádorovým ochorením liečených chemoterapiou (rizikovní pacienti pre transfúziu) je potrebné vziať do úvahy 2- až 3-týždňové oneskorenie medzi podaním ESA a objavením sa erytropoetínom indukovaných erytrocytov.

Pacienti podstupujúci chirurgický zákrok, ktorí sa zúčastňujú autológneho darcovského programu  
Majú sa dodržiavať všetky špeciálne upozornenia a špeciálne preventívne opatrenia súvisiace s autológnym darcovským programom, najmä rutinná náhrada objemu.

Pacienti pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

Počas prípravy pacienta pred samotným chirurgickým zákrokom sa má vždy dodržiavať správna prax manipulácie s krvou.

Pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou majú pacienti dostať primeranú antitrombotickú profylaxiu, pretože u chirurgických pacientov sa môžu vyskytnúť trombotické a cievne príhody, najmä u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením. Okrem toho treba dodržiavať špeciálne opatrenia u pacientov s predispozíciou na rozvoj hlbokej žilovej trombózy. Navyše u pacientov s východiskovou koncentráciou hemoglobínu > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) nemožno vylúčiť možnosť, že liečba epoetínom zeta sa môže spájať so zvýšeným rizikom pooperačných trombotických/cievnych príhod. Epoetín zeta sa preto nemá použiť u pacientov s východiskovou koncentráciou hemoglobínu > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Tento liek obsahuje až do 0,5 mg fenylalanínu v každej jednotke dávkovania. Fenylalanín môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neexistujú žiadne dôkazy o tom, že by liečba erytropoetínom menila metabolizmus iných liekov.

Lieky, ktoré znižujú erytropoézu, môžu znižovať odpoveď na Silapo.

Keďže sa cyklosporín viaže na červené krvinky, existuje potenciál pre liekovú interakciu. V prípade súbežného podávania Silapo s cyklosporínom je treba sledovať koncentráciu cyklosporínu v krvi a v prípade, že dôjde k nárastu hematokritu, je potrebné dávku cyklosporínu upraviť.

Neexistuje dôkaz o interakcii medzi Silapo a faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov (G-CSF) alebo faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF) vzhľadom na hematologickú diferenciáciu alebo proliferáciu v biotických vzorkách tumorov *in vitro*.

U dospelých pacientiek s metastatickou rakovinou prsníka nemalo subkutánne súbežné podávanie 40 000 IU/ml epoetínu alfa s trastuzumabom 6 mg/kg žiadny vplyv na farmakokinetiku transtuzumabu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Neexistuje žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o použití epoetínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Preto sa má Silapo počas gravidity používať len v prípade, keď jeho potenciálny prínos preváži potenciálne riziko pre plod. Silapo sa neodporúča použiť u gravidných pacientiek podstupujúcich chirurgický zákrok, ktoré sa zúčastňujú autológneho darovského programu.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa exogénny epoetín zeta vylučuje do ľudského mlieka. Silapo sa má u dojčiacich žien používať s opatrnosťou. Pri rozhodovaní, či sa má dojčenie prerušiť alebo sa má prerušiť/ukončiť liečba Silapoom, treba vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre matku.

Použitie Silapo sa neodporúča u dojčiacich pacientiek podstupujúcich chirurgický zákrok, ktoré sa zúčastňujú autológneho darovského programu.

##### Fertilita

Neexistujú žiadne štúdie hodnotiace potenciálne vplyvy Silapo na mužskú alebo ženskú plodnosť.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Silapo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšiou nežiaducou liekovou reakciou počas liečby epoetínom alfa je od dávky závislé zvýšenie krvného tlaku alebo zhoršenie sa existujúcej hypertenzie. Sledovanie krvného tlaku sa má vykonať predovšetkým na začiatku liečby (pozri časť 4.4).

Najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi liekovými reakciami v klinických skúšaní epoetínu alfa sú hnačka, nevoľnosť, vracanie, horúčka a bolesti hlavy. Príznaky podobné chrípke sa môžu vyskytnúť najmä na začiatku liečby.

U dospelých pacientov s obličkovou insuficienciou, ktorí ešte nepodstúpili dialýzu, bola v štúdiách s predĺženým dávkovacím intervalom zaznamenaná kongescia dýchacích ciest, ktorá zahŕňa prípady kongescie horných dýchacích ciest, kongescie nosa a nazofaryngitídy.

U pacientov, ktorí dostávali ESA, sa pozorovala zvýšená incidencia trombovaskulárnych príhod (TVE) (pozri časť 4.4).

#### Zoznam nežiaducich reakcií uvedený v tabuľke

Z celkového počtu 3 417 jedincov v 25 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom alebo štandardnou zdravotnou starostlivosťou kontrolovaných štúdiách, bol celkový bezpečnostný profil epoetínu alfa hodnotený u 2 094 jedincov s anémiou. Zahŕňali 228 jedincov s CRF liečených epoetínom alfa v 4 štúdiách chronického zlyhávania obličiek (2 štúdie u jedincov pred dialýzou [N = 131 jedincov s CRF vystavených lieku] a 2 štúdie u dialyzovaných jedincov [N = 97 jedincov s CRF vystavených lieku]; 1 404 jedincov s rakovinou vystavených lieku v 16 štúdiách anémie vyvolanej chemoterapiou; 147 jedincov vystavených lieku v 2 štúdiách autológneho darčovstva krvi; 213 jedincov vystavených lieku v jednej štúdii obdobia pred chirurgickým zákrokom a 102 jedincov vystavených lieku v 2 štúdiách MDS). Nežiaduce reakcie na liek hlásené u  $\geq 1$  % jedincov liečených epoetínom alfa v týchto skúšaníach sú uvedené v nasledovnej tabuľke.

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

<b>Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Nežiaduca reakcia na liek (preferovaný termín)</b>	<b>Frekvencia</b>
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Čistá aplázia červených krviniek <sup>3</sup> Trombocytémia	Zriedkavé
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Hyperkaliémia <sup>1</sup>	Menej časté
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Precitlivenosť <sup>3</sup>	Menej časté
	Anafylaktická reakcia <sup>3</sup>	Zriedkavé
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolesť hlavy	Časté
	Konvulzia	Menej časté
<i>Poruchy ciev</i>	Hypertenzia, žilová a arteriálna trombóza <sup>2</sup>	Časté
	Hypertenzná kríza <sup>3</sup>	Neznáme
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Kašeľ	Časté
	Kongescia dýchacej sústavy	Menej časté
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Hnačka, nevoľnosť, vracanie	Veľmi časté
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Vyrážka	Časté
	Žihľavka <sup>3</sup>	Menej časté
	Angioneurotický edém <sup>3</sup>	Neznáme
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Bolesť kĺbov, bolesť kostí, bolesť svalov, bolesť v končatinách	Časté
<i>Vrodené, familiárne a genetické poruchy</i>	Akútna porfýria <sup>3</sup>	Zriedkavé
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Pyrexia	Veľmi časté
	Zimnica, ochorenie podobné chrípke, reakcie v mieste podania injekcie, periférny edém	Časté
	Neúčinnosť lieku <sup>3</sup>	Neznáme
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Pozitívne protilátky proti erytropoetínu	Zriedkavé

<sup>1</sup> Časté pri dialýze

<sup>2</sup> Zahŕňa arteriálne a venózne, udalosti so smrteľnými následkami alebo bez nich, ako sú hlboká žilová trombóza, pľúcne embólia, trombóza sietnice, arteriálna trombóza (vrátane infarktu myokardu), cerebrovaskulárne



príhody (vrátane cerebrálnych infarktu a cerebrálneho krvácania), prechodné ischemické ataky a trombózy shuntu (vrátane vybavenia na dialýzu) a trombózy vrámci arteriovenózneho shuntu aneurýziem<sup>3</sup> Opísané v nasledovnej časti a/alebo v časti 4.4

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Boli zaznamenané reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce prípady vyrážky (vrátane urtikárie), anafylaktických reakcií a angioneurotického edému (pozri časť 4.4).

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

Hypertenzná kríza s encefalopatiou a záchvatmi, vyžadujúca okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť, sa vyskytla počas liečby epoetínom alfa aj u pacientov s predchádzajúcim normálnym alebo nízkym krvným tlakom. Je potrebné venovať pozornosť predovšetkým náhlym bodavým bolestiam hlavy podobným migréne ako možnému varovnému signálu (pozri časť 4.4).

Čistá aplázia červených krviniek sprostredkovaná protilátkami bola zaznamenaná veľmi zriedkavo < 1/10 000 prípadov na pacienta za rok po mesiacoch až rokoch liečby epoetínom (pozri časť 4.4). Pri subkutánnom (SC) spôsobe podávania sa zaznamenalo viac prípadov ako pri intravenóznom (IV) spôsobe podávania.

#### Dospelí pacienti s nízkorizikovým alebo stredne-1-rizikovým MDS

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej multicentrickej štúdií došlo u 4 (4,7 %) jedincov k TVEs (náhle úmrtie, ischemická mozgová príhoda, embólia a flebitída). Ku všetkým TVE došlo v skupine s epoetínom alfa a v prvých 24 týždňoch štúdie. Tri TVE sa potvrdili a zvyšný prípad (náhla smrť) sa nepotvrdil ako tromboembolická príhoda. U dvoch jedincov boli prítomné významné rizikové faktory (atriálna fibrilácia, zlyhávanie srdca a tromboflebitída).

#### Pediatrická populácia s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek podstupujúcich hemodialýzu

Vystavenie pediatrických pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek podstupujúcich hemodialýzu v klinických skúšaniach a post-marketingové skúsenosti sú obmedzené. V tejto populácii neboli zaznamenané žiadne pediatrické špecifické nežiaduce reakcie, ktoré neboli spomenuté v predchádzajúcej tabuľke vyššie, ani žiadne, ktoré by zodpovedali základnému ochoreniu.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## **4.9 Predávkovanie**

Terapeutická rezerva erytropoetínu je veľmi široká. Predávkovanie erytropoetínom môže vyvolať účinky, ktoré sú nadstavbou farmakologických účinkov hormónov. Pokiaľ bude hladina hemoglobínu príliš vysoká, je možné vykonať flebotómiu. V prípade potreby je nutné poskytnúť dodatočnú podpornú starostlivosť.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné antianemické prípravky, erytropoetín  
ATC kód: B03XA01

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

## Mechanizmus účinku

Erytropoetín (EPO) je glykoproteínový hormón produkovaný hlavne v obličkách pri odpovedi na hypoxiu a je kľúčovým regulátorom tvorby červených krviniek. EPO sa zúčastňuje na všetkých fázach erytroidného vývoja a má hlavný vplyv na hladinu erytroidných prekursorov. Keď sa EPO naviaže na povrchový receptor bunky, aktivuje signálne dráhy interferujúce s apoptózou, ktorá stimuluje proliferáciu erytroidnej bunky. Rekombinantný ľudský EPO (epoetín zeta), exprimovaný bunkami vaječníkov čínskeho škrečka, má 165-aminokyselinovú sekvenciu, ktorá je rovnaká ako sekvencia ľudského EPO; tieto dva sú nerozoznateľné na základe funkčných testov. Zdanlivá molekulová hmotnosť erytropoetínu je 32 000 až 40 000 daltonov.

Erytropoetín je rastový faktor, ktorý stimuluje hlavne tvorbu červených krviniek. Erytropoetínové receptory sa môžu nachádzať na povrchu rôznych nádorových buniek.

## Farmakodynamické účinky

### Zdraví dobrovoľníci

Po samostatných dávkach (20 000 až 160 000 IU subkutánne) epoetínu alfa, bola odpoveď závislá od dávky sledovaná pre skúmané farmakodynamické markery zahŕňajúce retikulocyty, červené krvinky a hemoglobín. Pre zmeny percentuálneho podielu retikulocytov sa pozoroval definovaný profil časového priebehu koncentrácie s maximom a návratom na východiskovú hladinu.

Pre erytrocyty a hemoglobín sa pozoroval menej definovaný profil. Vo všeobecnosti platí, že všetky farmakodynamické markery sa zvyšovali lineárne v závislosti od dávky a dosahovali maximálnu odpoveď pri najvyšších úrovniach dávok.

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

### Chronické zlyhávanie funkcie obličiek

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

### Anémia vyvolaná chemoterapiou

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

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

### Dospelí pacienti podstupujúci chirurgický zákrok v autológnom darcovskom programe

Pre epoetín alfa sa preukázala stimulácia tvorby červených krviniek zlepšujúca možnosti autológneho odberu krvi a obmedzujúca pokles hemoglobínu u dospelých pacientov s plánovaným rozsiahlym chirurgickým zákrokom, u ktorých sa neočakáva predbežné uloženie zásob krvi v objeme plne pokrývajúcom potreby príslušného chirurgického zákroku. Najväčšie účinky sa pozorujú u pacientov s nízkou hladinou hemoglobínu ( $\leq 13$  g/dl; 8,1 mmol/l).

### Liečba dospelých pacientov pred plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou

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

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### Chronické zlyhávanie funkcie obličiek

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

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

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

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

### Dospelí pacienti s obličkovou insuficienciou zatiaľ nezaradení do dialyzačného programu

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

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

V randomizovanej prospektívnej štúdiu sa vyhodnocovalo 1 432 anemických pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek, ktorí nepodstupovali dialýzu. Pacientom bola pridelená liečba epoetínom alfa, ktorej cieľom bolo udržiavanie hladiny hemoglobínu 13,5 g/dl (ktorá je vyššia než odporúčaná koncentrácia hemoglobínu) alebo 11,3 g/dl. Závažná kardiovaskulárna príhoda (úmrtie, infarkt myokardu, mŕtvica alebo hospitalizácia z dôvodu kongestívneho zlyhávania srdca) sa vyskytla u 125

(18 %) zo 715 pacientov v skupine s vyššou hladinou hemoglobínu v porovnaní s 97 (14 %) zo 717 pacientov v skupine s nižšou hladinou hemoglobínu (miera rizika [HR] 1,3; 95 % IS: 1,0; 1,7; p = 0,03).

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

#### Liečba pacientov s anémiou vyvolanou chemoterapiou

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

Dostupné dôkazy naznačujú, že pacienti s hematologickými zhubnými ochoreniami a pevnými nádormi reagujú na liečbu epoetínom alfa ekvivalentne, rovnako ako pacienti s infiltráciou nádoru do kostnej drene aj bez nej. Porovnateľná intenzita chemoterapie v skupinách s epoetínom alfa a placebom v skúšaniach s chemoterapiou bola preukázaná prostredníctvom podobnej oblasti pod krivkou časového priebehu počtu neutrofilov u pacientov liečených epoetínom alfa a u pacientov liečených placebom, ako aj prostredníctvom podobného podielu pacientov v skupinách liečených epoetínom alfa a placebom, ktorých absolútne počty neutrofilov klesli pod 1 000 a 500 buniek/ $\mu$ l.

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

Prežitie a progresia nádoru boli predmetom zisťovania v piatich rozsiahlych kontrolovaných štúdiách s celkovým počtom 2 833 pacientov. Štyri z týchto štúdií boli dvojito zaslepené placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená. Do štúdií boli zahrnutí pacienti liečení chemoterapiou (dve štúdie) alebo boli použité populácie pacientov, u ktorých neboli indikované látky stimulujúce erytropoézu: pacienti s anémiou a rakovinou nepodstupujúci chemoterapiu a pacienti s rakovinou hlavy a krku podstupujúci rádioterapiu. V dvoch štúdiách bola cieľová koncentrácia hemoglobínu > 13 g/dl (8,1 mmol/l); vo zvyšných troch štúdiách to bolo 12 – 14 g/dl (7,5 až 8,7 mmol/l). V otvorenej štúdií nebol rozdiel v celkovom prežívaní medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erytropoetínom a kontrolnými skupinami pacientov. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách bol pomer rizika pre celkové prežívanie v rozpätí 1,25 a 2,47 v prospech kontrolných skupín. Tieto štúdie ukázali konzistentne nevysvetliteľne štatisticky významne zvýšenú úmrtnosť u pacientov, ktorí trpeli anémiou spojenou s rôznymi bežnými druhmi rakoviny a ktorí užívali rekombinantný ľudský erytropoetín v porovnaní s kontrolnými skupinami. Výsledok celkového prežívania v štúdiách nemožno uspokojivo vysvetliť rozdielmi v incidencii trombózy a súvisiacich komplikácií medzi pacientmi užívajúcimi rekombinantný ľudský erytropoetín a pacientmi v kontrolnej skupine.

Bola vykonaná aj analýza údajov na úrovni pacientov u viac ako 13 900 pacientov s rakovinou (chemoterapia, rádioterapia, chemorádioterapia alebo žiadna terapia) zúčastňujúcich sa

53 kontrolovaných klinických skúšaní zahŕňajúcich viacero epoetínov. Metaanalýza údajov o celkovom prežívaní poskytla odhadovanú mieru rizika na úrovni 1,06 v prospech kontrolnej skupiny (95 % IS: 1,00, 1,12; 53 skúšaní a 13 933 pacientov) a pre pacientov s rakovinou dostávajúcich chemoterapiu bola miera rizika pre celkové prežívanie 1,04 (95 % IS: 0,97, 1,11; 38 skúšaní a 10 441 pacientov). Metaanalýzy tiež naznačujú konzistentne významne zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí u pacientov s rakovinou dostávajúcich rekombinantný ľudský erytropoetín (pozri časť 4.4).

Randomizovaná, otvorená, multicentrická štúdia sa vykonala u 2 098 anemických žien s metastatickým karcinómom prsníka, ktoré dostávali chemoterapiu v prvej alebo druhej línii liečby. Bola to štúdia neinferiornosti skúšaného lieku navrhnutá na vylúčenie 15 % zvýšenia rizika progresie nádorových ochorení alebo smrti v prípade epoetínu alfa plus štandardnej starostlivosti v porovnaní so samotnou štandardnou starostlivosťou. V čase uzavretia databázy klinických dát bol medián prežívania bez progresie podľa vyhodnotenia progresie ochorenia skúmajúcim lekárom 7,4 mesiaca v každej skupine (HR 1,09, 95 % IS: 0,99, 1,20), čo ukazuje, že cieľ štúdie nebol splnený. V skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou dostávalo významne menej pacientov transfúzie erytrocytov (5,8 % oproti 11,4 %), avšak u významne viac pacientov sa v skupine s epoetínom alfa a štandardnou starostlivosťou vyskytli trombovaskulárne príhody (2,8 % oproti 1,4 %). Pri konečnej analýze bolo hlásených 1 653 úmrtí. Medián celkového prežívania v skupine s epoetínom alfa plus štandardná starostlivosť bol 17,8 mesiaca v porovnaní s 18,0 mesiacmi v skupine len so štandardnou starostlivosťou (HR 1,07, 95 % IS: 0,97, 1,18). Medián času do progresie (TTP) na základe stanovenia progresie ochorenia (PD) skúšajúcim bol 7,5 mesiaca v skupine s epoetínom alfa plus štandardná starostlivosť a 7,5 mesiaca v skupine so štandardnou starostlivosťou (HR 1,099, 95 % IS: 0,998, 1,210). Medián TTP na základe stanovenia PD nezávislým výskumným výborom (IRC) bol 8,0 mesiaca v skupine s epoetínom alfa plus štandardná starostlivosť a 8,3 mesiaca v skupine so štandardnou starostlivosťou (HR 1,033, 95 % IS: 0,924, 1,156).

#### Autológny darcovský program

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

V dvojito zaslepenej štúdii dostávali pacienti epoetín alfa 600 IU/kg alebo placebo intravenózne, jedenkrát denne, každé 3 až 4 dni po dobu 3 týždňov (celkovo 6 dávok). Pacienti liečení epoetínom alfa boli schopní poskytnúť v priemere významne viac jednotiek krvi (4,5 jednotky) ako pacienti dostávajúci placebo (3,0 jednotky).

V jednoducho zaslepenej štúdii dostávali pacienti epoetín alfa 300 IU/kg alebo 600 IU/kg alebo placebo intravenózne, jedenkrát denne, každé 3 až 4 dni po dobu 3 týždňov (celkovo 6 dávok). Pacienti liečení epoetínom alfa boli taktiež schopní poskytnúť viac jednotiek krvi (epoetín alfa 300 IU/kg = 4,4 jednotky, epoetín alfa 600 IU/kg = 4,7 jednotky) ako pacienti dostávajúci placebo (2,9 jednotky).

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

#### Plánovaná rozsiahla ortopedická operácia

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

Epoetín alfa 300 IU/kg výrazne znižoval riziko alogénnej transfúzie u pacientov s hladinou hemoglobínu pred liečbou v rozmedzí od  $> 10$  do  $\leq 13$  g/dl. Transfúziu vyžadovalo 16 % pacientov

liečených epoetínom alfa 300 IU/kg, 23 % pacientov liečených epoetínom alfa 100 IU/kg a 45 % pacientov dostávajúcich placebo.

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

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

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

#### Liečba dospelých pacientov s nízkorizikovým alebo stredne-1-rizikovým MDS

Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná multicentrická štúdia vyhodnocovala účinnosť a bezpečnosť epoetínu alfa u dospelých anemických jedincov s nízkorizikovým alebo stredne-1-rizikovým MDS.

Jedinci sa pri skríningu stratifikovali podľa sérovej hladiny erytropoetínu (sEPO) a podľa toho, či predtým podstúpili transfúziu. Kľúčové východiskové charakteristiky pre vrstvu s  $< 200$  mU/ml sú uvedené v nasledovnej tabuľke nižšie.

Východiskové charakteristiky jedincov s sEPO $< 200$ mU/ml pri skríningu	Randomizovaní	
	Epoetín alfa	Placebo
Spolu (N) <sup>b</sup>	85 <sup>a</sup>	45
Skríningové sEPO $< 200$ mU/ml (N)	71	39
Hemoglobín (g/l)		
N	71	39
Priemer	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Medián	94,0	96,0
Rozsah	(71; 109)	(69; 105)
95 % CI pre priemer	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Predchádzajúce transfúzie		
N	71	39
Áno	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
$\leq 2$ RBC jednotky	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
$> 2$ a $\leq 4$ RBC jednotky	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)
$> 4$ RBC jednotky	1 (3,2 %)	0
Nie	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)
<sup>a</sup> u jedného jedinca neboli k dispozícii údaje o sEPO		
<sup>b</sup> vo vrstve $\geq 200$ mU/ml bolo 13 jedincov v skupine s epoetínom alfa a 6 jedincov v skupine s placebom		

Erytroidná odpoveď bola definovaná v súlade s kritériami Medzinárodnej pracovnej skupiny (International Working Group, IWG) z roku 2006 ako zvýšenie hemoglobínu o  $\geq 1,5$  g/dl oproti východiskovej hodnote alebo redukcia RBC jednotiek poskytnutých transfúziou o absolútny počet najmenej 4 jednotky každých 8 týždňov v porovnaní s 8 týždňami pred východiskovým stavom a trvanie odpovede najmenej 8 týždňov.

Erytroidná odpoveď sa počas prvých 24 týždňov štúdie demonštrovala u 27/85 (31,8 %) jedincov v skupine s epoetínom alfa v porovnaní s 2/45 (4,4 %) jedincami v skupine s placebom ( $p < 0,001$ ). Všetci odpovedajúci jedinci boli počas skríningu vo vrstve s sEPO  $< 200$  mU/ml. V tejto vrstve 20/40 (50 %) jedincov bez predchádzajúcich transfúzií demonštrovalo erytroidnú odpoveď počas prvých 24 týždňov, v porovnaní so 7/31 (22,6 %) jedincami s predchádzajúcimi transfúziami (dvaja jedinci s predchádzajúcou transfúziou dosiahli primárny koncový ukazovateľ na základe redukcie RBC jednotiek poskytnutých transfúziou o absolútny počet najmenej 4 jednotky každých 8 týždňov v porovnaní s 8 týždňami pred východiskovým stavom).

Medián času, ktorý uplynul od východiskového stavu do prvej transfúzie, bol štatisticky významne dlhší v skupine s epoetínom alfa ako v skupine s placebom (49 vs. 37 dní,  $p = 0,046$ ). Po 4 týždňoch liečby sa čas do prvej transfúzie ešte predĺžil v skupine s epoetínom alfa (142 vs. 50 dní,  $p = 0,007$ ). Percento jedincov, ktorým sa podala transfúzia v skupine s epoetínom alfa, kleslo z 51,8 % v priebehu 8 týždňov pred východiskovým stavom na 24,7 % medzi 16. a 24. týždňom v porovnaní s placebovou skupinou, ktorá zaznamenala zvýšenie miery transfúzie z 48,9 % na 54,1 % počas rovnakých časových období.

### Pediatrická populácia

#### Chronické zlyhávanie funkcie obličiek

Epoetín alfa sa vyhodnocoval v otvorenej, nerandomizovanej, 52-týždňovej klinickej štúdií s otvoreným rozsahom dávok u pediatrických pacientov s CRF podstupujúcich hemodialýzu. Medián veku pacientov zaradených do tejto štúdie bol 11,6 roka (rozsah od 0,5 do 20,1 roka).

Epoetín alfa sa podával v dávkach 75 IU/kg/týždeň intravenózne v 2 alebo 3 rozdelených dávkach po dialýze, s titráciou 75 IU/kg/týždeň v 4-týždňových intervaloch (až do maximálnej hodnoty 300 IU/kg/týždeň), s cieľom dosiahnuť zvýšenie hladiny hemoglobínu o 1 g/dl/mesiac. Požadované rozpätie koncentrácií hemoglobínu bolo 9,6 až 11,2 g/dl. 81 % pacientov dosiahlo cieľovú koncentráciu hemoglobínu. Medián času do dosiahnutia cieľa bol 11 týždňov a medián dávky pri dosiahnutí cieľa bol 150 IU/kg/týždeň. 90 % z pacientov, ktorí dosiahli cieľ, bolo v režime dávkovania 3-krát týždenne.

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

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

#### Anémia vyvolaná chemoterapiou

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

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

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

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po subkutánnej injekcii dosiahnu koncentrácie erytropoetínu v sére najvyššiu úroveň medzi 12 a 18 hodinami po podaní dávky.

Nedošlo k žiadnej akumulácii po viacnásobnom subkutánnom podaní dávky 600 IU/kg týždenne.

Absolútna biologická dostupnosť erytropoetínu podávaného subkutánnou injekciou je približne 20 % u zdravých osôb.

### Distribúcia

Priemerný objem distribúcie po intravenózných dávkach 50 a 100 IU/kg u zdravých osôb bol 49,3 ml/kg. Po intravenóznom podaní epoetínu alfa u pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek bol objem distribúcie v rozsahu od 57 – 107 ml/kg po podaní jednej dávky (12 IU/kg) a 42 – 64 ml/kg po podaní viacerých dávok (48 – 192 IU/kg). Objem distribúcie je preto mierne väčší ako priestor v plazme.

### Eliminácia

Polčas rozpadu erytropoetínu po opakovanom intravenóznom podávaní je u zdravých osôb približne 4 hodiny. Polčas rozpadu pri subkutánnom podaní u zdravých osôb sa odhaduje na približne 24 hodín.

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

### Linearita/nelinearita

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

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

### Farmakokinetické/farmakodynamické vzťahy

Erytropoetíny vykazujú účinok na hematologické parametre súvisiaci s dávkou, ktorý je nezávislý od spôsobu podania.

### Pediatrická populácia

Po opakovanom intravenóznom podávaní erytropoetínu u pediatrických pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek bol zaznamenaný polčas rozpadu približne 6,2 až 8,7 hodiny. Farmakokinetický profil erytropoetínov u detí a dospievajúcich sa zdá byť podobný ako u dospelých.

Farmakokinetické údaje u novorodencov sú obmedzené.



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

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek je polčas rozpadu intravenózne podaného erytropoetínu mierne predĺžený v porovnaní so zdravými jedincami a dosahuje približne 5 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V toxikologických štúdiách s opakovanou dávkou na psoch a potkanoch, nie však na opiciach, bola liečba epoetínom alfa spájaná so subklinickou fibrózou kostnej drene. Fibróza kostnej drene je známa komplikácia chronického zlyhávania funkcie obličiek u ľudí a môže súvisieť so sekundárnym hyperparatyreoidizmom alebo s neznámymi faktormi. Výskyt fibrózy kostnej drene v štúdiách pacientov podstupujúcich hemodialýzu, ktorí boli liečení epoetínom alfa po dobu 3 rokov, nebol v porovnaní s odpovedajúcou kontrolnou skupinou pacientov podstupujúcich dialýzu, ktorí neboli liečení epoetínom alfa, zvýšený.

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

Dlhodobé štúdie karcinogenity neboli doposiaľ vykonané. Rozporné záznamy v literatúre založené na *in vitro* zisteniach zo vzoriek ľudských nádorov naznačujú, že erytropoetíny môžu zohrávať úlohu pri proliferácii nádorov. Klinický význam nie je jednoznačný.

V kultúrach buniek ľudskej kostnej drene epoetín alfa špecificky stimuluje erytropoézu a neovplyvňuje leukopoézu. Cytotoxické účinky epoetínu alfa na bunky kostnej drene sa nezistili.

Štúdie na zvieratách ukázali, že epoetín alfa znižuje telesnú hmotnosť plodu, spomaľuje osifikáciu a zvyšuje úmrtnosť plodu, pokiaľ je podávaný v týždenných dávkach približne 20-krát vyšších, než je doporučená týždenná dávka pre človeka. Sekundárne tieto zmeny zapríčiňujú zníženie hmotnosti matky počas gravidity a význam pre ľudí dostávajújúcich terapeutické dávky nie je známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Fosforečnan disodný dihydrát  
Dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát  
Chlorid sodný  
Chlorid vápenatý dihydrát  
Polysorbát 20  
Glycín  
Leucín  
Izoleucín  
Treonín  
Kyselina glutamová  
Fenylalanín  
Voda pre injekciu  
Hydroxid sodný (na úpravu pH)  
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

## 6.2 Inkompatibility

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

## 6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C). Tento rozsah teplôt sa má dôkladne dodržiavať až do podania pacientovi.

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

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

Neuchovávajúte v mrazničke a nepretrepávajúte.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

### Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,3 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,6 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,9 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,4 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,5 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,6 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

### Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,8 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

#### Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

#### Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,5 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1, 4 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

#### Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

0,75 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1, 4 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

#### Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 ml injekčného roztoku v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu I s pripevnenou oceľovou ihlou a piestom potiahnutým polytetrafluoretylénom (PTFE) s ochranným krytom ihly alebo bez. Každé balenie obsahuje 1, 4 alebo 6 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Silapo sa nemá používať a má sa zlikvidovať,

- ak je tesnenie porušené,
- ak je tekutina sfarbená alebo sú v nej viditeľné plávajúce častice,
- ak z naplnenej striekačky došlo k úniku akéhokoľvek množstva tekutiny alebo vo vnútri uzatvoreného blistra je viditeľná kondenzácia,
- ak viete alebo si myslíte, že mohlo dôjsť k jeho náhodnému zmrazeniu,
- ak došlo k poruche chladničky.

Tento liek je len pre jednorazové použitie. Použite každú striekačku Silapou len na jednu dávku.

Netraste liekom.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

#### Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

EU/1/07/432/001 [1 naplnená injekčná striekačka]

EU/1/07/432/002 [6 naplnených injekčných striekačiek]

EU/1/07/432/023 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]

EU/1/07/432/024 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/003 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/004 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/025 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/026 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/005 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/006 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/027 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/028 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/007 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/008 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/029 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/030 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/009 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/010 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/031 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/032 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/011 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/012 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/033 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/034 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/013 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/014 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/035 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/036 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/015 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/016 [6 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/037 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/038 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/017 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/020 [4 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/039 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/040 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/045 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

- EU/1/07/432/018 [1 naplnená injekčná striekačka]
- EU/1/07/432/021 [4 naplnených injekčných striekačiek]
- EU/1/07/432/041 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/042 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]
- EU/1/07/432/046 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

EU/1/07/432/019 [1 naplnená injekčná striekačka]

EU/1/07/432/022 [4 naplnených injekčných striekačiek]

EU/1/07/432/043 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]

EU/1/07/432/044 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

EU/1/07/432/047 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. december 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. december 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

## **PRÍLOHA II**

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

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Norbitec GmbH  
Pinnauallee 4  
D-25436 Uetersen  
Nemecko

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

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

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

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

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

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,3 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,3 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,3 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,3 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/001 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/002 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/023 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/024 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 1 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 1 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

1 000 IU/0,3 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 2 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/003 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/004 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/025 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/026 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 2 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 2 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

2 000 IU/0,6 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 3 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,9 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,9 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,9 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,9 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/005 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/006 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/027 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/028 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 3 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 3 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

3 000 IU/0,9 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 4 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,4 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,4 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,4 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,4 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/007 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/008 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/029 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/030 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 4 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 4 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

4 000 IU/0,4 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 5 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/009 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/010 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/031 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/032 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 5 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 5 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

5 000 IU/0,5 ml

**6. INÉ**



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,6 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/011 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/012 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/035 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/036 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 6 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 6 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

6 000 IU/0,6 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 8 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,8 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,8 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,8 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,8 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/013 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/014 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/035 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/036 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 8 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 8 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

8 000 IU/0,8 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/015 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/016 [6 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/037 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/038 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 10 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 10 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

10 000 IU/1 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,5 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/017 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/020 [4 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/039 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/040 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/045 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 20 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 20 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

20 000 IU/0,5 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 000 IU epoétínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,75 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 0,75 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 0,75 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,75 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 0,75 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/018 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/021 [4 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/041 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/042 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/046 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 30 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 30 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

30 000 IU/0,75 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke epoetín zeta

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Obsahuje fenylalanín, pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka bez ochranného krytu ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek bez ochranného krytu ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku  
6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly s obsahom 1 ml injekčného roztoku

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne alebo subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.  
Netraste liekom.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/432/019 [1 naplnená injekčná striekačka]  
EU/1/07/432/022 [4 naplnených injekčných striekačiek]  
EU/1/07/432/043 [1 naplnená injekčná striekačka s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/044 [4 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]  
EU/1/07/432/047 [6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silapo 40 000 IU

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKY INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Silapo 40 000 IU injekcia  
epoetín zeta  
i.v. a s.c. použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

40 000 IU/1 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

epoetín zeta

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

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

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

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

### 1. Čo je Silapo a na čo sa používa

Silapo obsahuje účinnú látku epoetín zeta – proteín epoetín zeta – bielkovinu, ktorá podporuje tvorbu väčšieho množstva červených krviniek v kostnej dreni, ktoré prenášajú hemoglobín (látka prenášajúca kyslík). Epoetín zeta je obdoba ľudskej bielkoviny erythropoetínu a pôsobí rovnako.

#### • Silapo sa používa na liečbu symptomatickej anémie spôsobenej ochorením obličiek

- u detí podstupujúcich hemodialýzu,
- u dospelých podstupujúcich hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu,
- u dospelých so závažnou anémiou, ktorí zatiaľ nepodstúpili dialýzu.

Ak máte ochorenie obličiek, môžete mať na krátky čas nedostatok červených krviniek, ak vaše obličky neprodukujú dostatok erythropoetínu (nevyhnutného na tvorbu červených krviniek). Silapo sa predpisuje na stimuláciu kostnej drene, aby produkovala viac červených krviniek.

- **Silapo sa používa na liečbu anémie (chudokrvnosti) u dospelých podstupujúcich chemoterapiu z dôvodu solídneho nádoru**, zhubného nádoru lymfatických ciest alebo mnohopočetného myelómu (rakovina kostnej drene), ktorí môžu potrebovať transfúziu krvi. Silapo môže znížiť potrebu transfúzie krvi u týchto pacientov.

- **Silapo sa používa u mierne anemických dospelých, ktorí darujú krv pred chirurgickým zákrokom**, aby im mohla byť podaná späť počas danej operácie alebo po nej. Keďže Silapo stimuluje produkciu červených krviniek, lekári môžu odobrať týmto ľuďom viac krvi.
- **Silapo sa používa u mierne anemických dospelých, ktorí sa pripravujú na rozsiahlu ortopedickú operáciu** (napríklad náhrada bedrového alebo kolenného kĺbu), aby sa znížila prípadná potreba transfúzie krvi.
- **Silapo sa používa u dospelých s ochorením kostnej drene, ktoré spôsobuje závažné prerušenie tvorby červených krviniek (myelodysplastické syndrómy)**. Silapo môže znižovať potrebu transfúzie krvi.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Silapo

### Nepoužívajte Silapo

- **ak ste alergický** na epoetín zeta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **ak vám bola diagnostikovaná čistá aplázia červených krviniek** (kostná dreň nedokáže tvoriť dostatok červených krviniek) po predchádzajúcej liečbe akýmkoľvek liekom, ktorý stimuluje tvorbu červených krviniek (vrátane Silapou). Pozri časť 4.
- **ak máte vysoký krvný tlak**, ktorý nie je správne kontrolovaný liekmi.
- na podporu tvorby červených krviniek (aby vám lekári mohli vziať viac krvi), **ak sa vám počas alebo po chirurgickom zákroku nemôže podať transfúzia vašej vlastnej krvi**.
- **ak sa pripravujete na rozsiahlu voliteľnú ortopedickú operáciu** (ako je operácia bedra alebo kolena) a:
  - máte závažnú srdcovú chorobu,
  - máte závažné ochorenie žíl a tepien,
  - nedávno ste prekonali srdcový záchvat alebo mŕtvicu,
  - nemôžete užívať lieky na riedenie krvi.

Silapo nemusí byť pre vás vhodný. Prosím povedzte o tom svojmu lekárovi. Popri Silapoe niektorí ľudia potrebujú lieky na zníženie rizika krvných zrazenín. **Ak nemôžete používať lieky na prevenciu tvorby krvných zrazenín, nesmiete používať Silapo.**

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Silapo, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

### Buďte zvlášť opatrní pri používaní Silapo.

**Silapo a ostatné lieky, ktoré podporujú tvorbu červených krviniek, môžu u všetkých pacientov zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín. Toto riziko môže byť vyššie, ak máte ďalšie rizikové faktory** pre vznik krvných zrazenín (napríklad ak ste mali v minulosti krvnú zrazeninu alebo ak máte nadváhu, cukrovku, ochorenia srdca alebo sa dlhodobo necítite dobre z dôvodu operácie alebo choroby). Ak máte niektoré z uvedeného, oznámte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či je Silapo pre vás vhodný.

Je dôležité, aby ste **informovali svojho lekára**, ak sa u vás vyskytuje niektorý z nasledujúcich stavov. Môžno ešte budete môcť používať Silapo, ale poraďte sa najskôr so svojím lekárom.

- **Ak trpíte** alebo ste trpeli niektorým z nasledujúcich stavov:
  - **vysoký krvný tlak**
  - **epileptické záchvaty alebo kŕče**
  - **ochorenie pečene**
  - **anémia z iných príčin**
  - **porfýria (zriedkavá porucha krvi)**

- **Ak trpíte chronickým zlyhávaním funkcie obličiek**, a to najmä v prípade, ak dostatočne neodpovedáte na liečbu Silapoom, váš lekár skontroluje vašu dávku Silapou, pretože opakované zvyšovanie dávky Silapou, v prípade, že sa nedostaví odpoveď na liečbu, môže zvýšiť riziko rozvoja problémov so srdcom alebo krvnými cievami a rovnako zvýšiť riziko infarktu myokardu, cievnej mozgovej porážky a úmrtia.
- **Ak máte rakovinu**, treba vziať na vedomie, že lieky, ktoré podporujú tvorbu červených krviniek (ako napríklad Silapo), môžu účinkovať ako rastový faktor, a preto môžu teoreticky ovplyvniť progresiu rakoviny. **V závislosti od vašej individuálnej situácie sa môže uprednostniť transfúzia krvi. Poradíte sa, prosím, so svojim lekárom.**
- **Ak máte rakovinu**, treba vziať na vedomie, že používanie Silapou môže byť spojené s kratším prežívaním a vyšším výskytom úmrtí u pacientov s rakovinou hlavy a krku alebo u pacientov s metastatickým nádorom prsníka, ktorí podstupujú chemoterapiu.
- V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené **závažné kožné reakcie** vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN).

SJS alebo TEN sa môžu na začiatku prejavovať ako začervenané terčovité makuly (škvrny) alebo okrúhle škvrny na trupe, často s pľuzgiermi uprostred. Tiež sa môžu objaviť vriedky v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach (červené a opuchnuté oči). Týmto závažným kožným vyrážkam často predchádza horúčka a/alebo príznaky podobné chrípke. Vyrážky môžu vyústiť do rozsiahleho odlupovania sa kože a život ohrozujúcich komplikácií.

Ak sa u vás vyvinie závažná vyrážka alebo niektorý z týchto kožných príznakov, prestaňte používať Silapo a ihneď kontaktujte vášho lekára alebo okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

**Buďte zvlášť opatrný pri používaní iných liekov, ktoré stimulujú produkciu červených krviniek:** Silapo patrí do skupiny liekov, ktoré stimulujú produkciu červených krviniek tak ako pôsobí aj ľudský erytropoetín. Váš lekár alebo zdravotnícky personál vždy zaznamená presný názov lieku, ktorý používate.

Ak ste počas liečby dostali iný liek z tejto skupiny ako Silapo, pred použitím o tom povedzte vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

#### **Iné lieky a Silapo**

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

**Ak užívate liek nazývaný cyklosporín** (používa sa napríklad po transplantácii obličiek), váš lekár vás môže počas liečby Silapoom objednať na vyšetrenie krvi zamerané na kontrolu hladiny cyklosporínu.

**Doplňky železa a iné krvné stimulanty** môžu zvýšiť účinnosť Silapa. O tom, či sú pre vás vhodné, rozhodne váš lekár.

**Ak navštívite nemocnicu, ambulantly oddelenie alebo všeobecného lekára**, informujte ich o vašej liečbe Silapoom. Môže to ovplyvniť iné liečby alebo výsledky vyšetrení.

#### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

**Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára** ak sa vás týka niektorá z nasledujúcich okolností. Možno budete môcť ďalej používať Silapo, ale porozprávajte sa najskôr s vaším lekárom.

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch epoetínu zeta na plodnosť.

## Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Silapo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## Silapo obsahuje fenylalanín

Tento liek obsahuje 0,5 mg až fenylalanínu v každej jednotke dávkovania. Fenylalanín môže byť škodlivý ak máte fenylketonúriu (skratka PKU, z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

## Silapo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## 3. Ako používať Silapo

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

**Váš lekár vykonal vyšetrenia krvi a rozhodol, že potrebujete Silapo.**

Silapo sa môže podávať vo forme injekcie:

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

Váš lekár rozhodne o spôsobe injekčného podania Silapou. Zvyčajne vám injekciu podá lekár, zdravotná sestra alebo iný zdravotnícky pracovník. Niektorí ľudia, v závislosti od toho, prečo potrebujú liečbu Silapoom, sa neskôr môžu naučiť, ako si sami podajú liek injekčne pod kožu: pozri *Pokyny, ako si môžete sami injekčne podať Silapo* na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Silapo sa nesmie používať:

- po dátume expirácie uvedenom na štítku alebo vonkajšej škatuli,
- ak viete alebo si myslíte, že mohlo dôjsť k náhodnému zmrazeniu alebo
- ak došlo k poruche chladničky.

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

**Počas používania Silapou bude váš lekár pravidelne sledovať váš krvný tlak.**

## Ľudia ochorením obličiek

- **Váš lekár bude udržiavať hladinu vášho hemoglobínu v rozpätí od 10 do 12 g/dl, pretože vysoká hladina hemoglobínu môže zvyšovať riziko krvných zrazenín a úmrtia.** U detí sa má hladina hemoglobínu udržiavať v rozpätí od 9,5 do 11 g/dl.
- **Odporúčaná úvodná dávka** Silapou pre dospelých a deti je 50 medzinárodných jednotiek (IU) na kilogram (/kg) telesnej hmotnosti, trikrát týždenne.
- Pacientom podstupujúcich peritoneálnu dialýzu sa môže Silapo podávať dvakrát týždenne.
- Dospelým a deťom sa Silapo podáva ako injekcia buď do žily (intravenózne) alebo hadičkou zavedenou do žily. Ak tento prístup (podanie injekciou do žily alebo hadičkou do žily) nie je zabezpečený, váš lekár môže rozhodnúť o podávaní Silapou injekčne pod kožu (subkutánne). To sa týka pacientov podstupujúcich dialýzu a pacientov, ktorí ešte nepodstúpili dialýzu.
- **Váš lekár bude pravidelne vykonávať krvné testy, aby zistil, ako reaguje vaša anémia, a môže vám upraviť dávku, zvyčajne nie častejšie ako každé štyri týždne.** Je potrebné sa vyhnúť zvýšeniu hladiny hemoglobínu o viac ako 2 g/dl (1,25 mmol/l) za štyri týždne.
- Po úprave anémie bude váš lekár pokračovať v pravidelnej kontrole vašej krvi. Vaša dávka Silapou a frekvencia podávania sa môžu ďalej upraviť tak, aby sa zachovala vaša odpoveď na liečbu. **Váš lekár použije najnižšiu účinnú dávku na kontrolu symptómov anémie.**

- Ak vaša odpoveď na liečbu Silapoom nebude dostatočná, váš lekár skontroluje vašu dávku a bude vás informovať, ak budete potrebovať zmenu dávky Silapou.
- Ak máte predpísaný dlhší dávkovací interval (dlhší ako jedenkrát týždenne) Silapou, nemusíte si udržať dostatočné hladiny hemoglobínu a môžete vyžadovať zvýšenie dávky Silapou alebo frekvencie jeho podávania.
- Pred začatím liečby Silapoom a počas nej môžete dostávať doplnky železa, aby bola liečba účinnejšia.
- Ak pri začatí liečby Silapoom podstupujete liečbu dialýzou, môže byť potrebné upraviť váš dialyzačný režim. Rozhodne o tom váš lekár.

### **Dospelí podstupujúci chemoterapiu**

- Váš lekár môže začať s liečbou Silapoom, ak je hladina hemoglobínu 10 g/dl alebo nižšia.
- Váš lekár bude udržiavať koncentráciu vášho hemoglobínu v rozpätí od 10 do 12 g/dl, pretože vysoká hladina hemoglobínu môže zvyšovať riziko krvných zrazenín a úmrtia.
- Úvodná dávka je **bud'** 150 IU na kilogram telesnej hmotnosti trikrát týždenne **alebo** 450 IU na kilogram telesnej hmotnosti raz týždenne.
- Silapo sa podáva injekčne pod kožu.
- Váš lekár bude vykonávať vyšetrenia krvi a môže upraviť dávku v závislosti od toho, ako vaša anémia odpovedá na liečbu Silapoom.
- Pred začatím liečby Silapoom a počas nej môžete dostávať doplnky s obsahom, aby bola liečba účinnejšia.
- Zvyčajne sa pokračuje v liečbe Silapoom po dobu jedného mesiaca po skončení chemoterapie.

### **Dospelí darujúci vlastnú krv**

- **Odporúčaná dávka** je 600 IU na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát týždenne.
- Silapo sa podáva injekciou do žily hneď potom ako darujete krv, 3 týždne pred chirurgickým zákrokom.
- Pred liečbou Silapoom aj počas nej môžete tiež dostávať doplnky železa, aby bola liečba účinnejšia.

### **Dospelí s plánovanou rozsiahlou ortopedickou operáciou**

- **Odporúčaná dávka je** 600 IU na kilogram telesnej hmotnosti raz týždenne.
- Silapo sa podáva vo forme injekcie pod kožu každý týždeň počas 3 týždňov pred operáciou a v deň operácie.
- Ak je z medicínskeho hľadiska potrebné skrátiť čas pred vašou operáciou, budete každý deň dostávať dávku 300 IU/kg až do desiatich dní pred operáciou, v deň operácie a počas štyroch dní bezprostredne po operácii.
- Ak krvné testy ukážu, že máte príliš vysokú koncentráciu hemoglobínu pred operáciou, liečba sa ukončí.
- Môžete dostávať doplnky s obsahom železa pred a počas liečby Silapoom, aby bola liečba účinnejšia.

### **Dospelí s myelodysplastickým syndrómom**

- Váš lekár môže začať s liečbou Silapom, ak je hladina hemoglobínu 10 g/dl alebo nižšia. Cieľom liečby je udržať hladinu hemoglobínu v rozsahu od 10 do 12 g/dl, pretože vyššia hladina hemoglobínu môže zvyšovať riziko tvorby vytvárania krvných zrazenín a úmrtia.
- Silapo sa podáva vo forme injekcie pod kožu.
- Začiatková dávka je 450 IU na kilogram telesnej hmotnosti raz týždenne.
- Váš lekár zabezpečí vykonávanie krvných testov a môže upraviť dávku v závislosti od toho ako anémia reaguje na liečbu Silapom.

### **Pokyny, ako si môžete sami injekčne podať Silapo**

Keď sa začína liečba, Silapo zvyčajne podáva zdravotnícky pracovník alebo zdravotná sestra. Neskôr môže váš lekár navrhnúť, aby ste sa vy alebo osoba, ktorá sa o vás stará, naučili, ako si môžete sami injekčne podávať Silapo pod kožu (*subkutánne*).



- **Nepokúšajte sa podať si injekciu, pokiaľ ste neboli vyškolení lekárom alebo zdravotnou sestrou.**
- **Vždy používajte Silapo presne podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry.**
- **Používajte iba Silapo, ktorý bol správne uchovávaný (pozri časť 5. Ako uchovávať Silapo).**
- **Pred použitím nechajte injekčnú striekačku s Silapoom odstáť, až kým nedosiahne izbovú teplotu. Zvyčajne to trvá 15 až 30 minút.**

**Použite každú striekačku Silapou len na jednu dávku.**

Silapo sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne), podané množstvo nie je zvyčajne väčšie ako jeden mililiter (1 ml) v jednej injekcii.

Silapo sa podáva samostatne a nesmie sa podať s inými tekutinami na injekciu.

**Netraste injekčnou striekačkou s Silapoom.** Dlhšie silné trasenie môže viesť k poškodeniu lieku. Ak sa liekom silne triaslo, nepoužívajte ho.

**Ako si podať injekciu použitím naplnenej injekčnej striekačky**

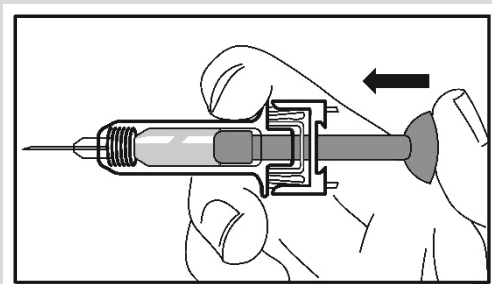
- Naplnenú injekčnú striekačku vyberte z chladničky. Tekutina sa musí ohriať na izbovú teplotu. Pokiaľ nedosiahne izbovú teplotu, neodstraňujte ochranný kryt z ihly injekčnej striekačky.
- Skontrolujte injekčnú striekačku, uistite sa, že dávka je správna, že neuplynul dátum expirácie, nie je poškodená a tekutina je číra a nezmrazená.
- Vyberte miesto podania injekcie. Vhodné miesta na podanie injekcie sú horná časť stehna a okolo brucha, nie však pupok. Miesto podania injekcie každý deň striedajte.
- Umyte si ruky. Na dezinfekciu miesta podania injekcie použite antiseptický tampón.
- Naplnenú injekčnú striekačku držte za telo striekačky smerom hore so zakrytou ihlou.
- Nedržte za koniec piestu, piest alebo kryt ihly.
- Nikdy neťahajte piest opačným smerom.
- Neodstraňujte ochranný kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, kým nie ste pripravený na podanie vášho lieku.
- Odstráňte ochranný kryt z injekčnej striekačky držaním striekačky za hornú časť a opatrným ťahaním ochranného krytu, bez toho aby ste ním otočili. Netlačte piest, nedotýkajte sa ihly alebo netraste striekačkou.
- Stisnite kožný záhyb medzi palcom a ukazovákom. Nestláčajte ho.
- Zatláčajte ihlu na doraz. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám môžu ukázať, ako to urobiť.
- Tlačte piest palcom, pokiaľ nepodáte celé množstvo tekutiny. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, kožný záhyb držte stále stlačený.
- Keď je piest stlačený najviac ako sa dá, vytiahnite ihlu a pustite kožu.
- Po vytiahnutí ihly z kože môže byť v mieste podania injekcie slabé krvácanie. Je to bežné. Pritlačte antiseptický tampón na miesto podania injekcie a podržte ho tam pár sekúnd.
- Použitú injekčnú striekačku vyhodte do nádoby na ostré predmety. Nepokúšajte sa dať späť kryt ihly.
- Nikdy neodhadzujte použité injekčné striekačky do svojho odpadkového koša.

**Ako si podať injekciu použitím naplnenej injekčnej striekačky**

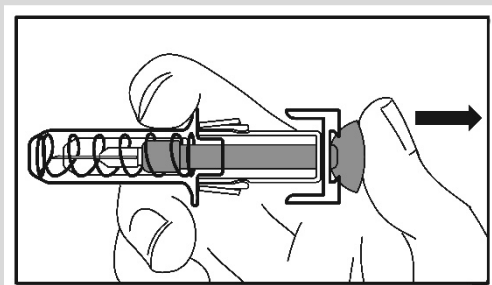
Naplnená injekčná striekačka môže mať priložený ochranný kryt ihly, ktorý chráni pred poranením ihlou.

- Naplnenú injekčnú striekačku vyberte z chladničky. Tekutina sa musí ohriať na izbovú teplotu. Pokiaľ nedosiahne izbovú teplotu, neodstraňujte ochranný kryt z ihly naplnenej injekčnej striekačky.
- Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku, uistite sa, že dávka je správna, že neuplynul dátum expirácie, nie je poškodená a tekutina je číra a nezmrazená.
- Vyberte miesto podania injekcie. Vhodné miesta na podanie injekcie sú horná časť stehna a okolo brucha, nie však pupok. Miesto podania injekcie každý deň striedajte.
- Umyte si ruky. Na dezinfekciu miesta podania injekcie použite antiseptický tampón.

- Naplnenú injekčnú striekačku držte za telo striekačky smerom hore so zakrytou ihlou.
- Nedržte za koniec piestu, piest alebo kryt ihly.
- Nikdy neťahajte piest opačným smerom.
- Neodstraňujte ochranný kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, kým nie ste pripravený na podanie Silapo.
- Odstráňte ochranný kryt z naplnenej injekčnej striekačky držaním striekačky za hornú časť a opatrným ťahaním ochranného krytu, bez toho aby ste ním otočili. Netlačte piest, nedotýkajte sa ihly alebo netraste striekačkou.
- Stisnite kožný záhyb medzi palcom a ukazovákom. Nestláčajte ho.
- Zatláčajte ihlu na doraz. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám môžu ukázať, ako to urobiť.
- Stlačte piest, zatiaľ čo držíte okraj striekačky prstom, až pokiaľ nebude podaná celá dávka. Ochranný kryt ihly sa NEAKTIVUJE, pokiaľ nebude podaná CELÁ dávka.



- Keď je piest stlačený najviac ako sa dá, vytiahnite ihlu a pustite kožu.
- Vytiahnite ihlu z kože, pusťte piest a injekčnou striekačkou posúvajte, pokiaľ nie je celá ihla chránená a kryt nezapadne na miesto.



- Po vytiahnutí ihly z kože môže byť v mieste podania injekcie slabé krvácanie. Je to bežné. Pritlačte antiseptický tampón na miesto podania injekcie a podržte ho tam pár sekúnd.
- Použitú injekčnú striekačku vyhodte do nádoby na ostré predmety. Nepokúšajte sa dať späť kryt ihly.
- Nikdy neodhadzujte použité injekčné striekačky do svojho odpadkového koša.

### **Ak použijete viac Silapa, ako máte**

Ak si myslíte, že vám bolo podané príliš veľké množstvo Silapou, okamžite informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Vedľajšie účinky z predávkovania sa Silapoom sú nepravdepodobné.

### **Ak zabudnete použiť Silapo**

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

### **Ak ste pacient s hepatitídou typu C a dostávate interferón a ribavirín**

Mali by ste to prekonzultovať s vaším lekárom, pretože kombinácia Silapo s interferónom a ribavirínom viedla v zriedkavých prípadoch ku strate účinku a k vzniku stavu nazývaného čistá aplázia červených krviniek (PRCA), čo je závažná forma anémie. Silapo nie je schválený na liečbu anémie spojenej s hepatitídou typu C.

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

#### 4. Možné vedľajšie účinky

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

**Povedzte okamžite svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak budete pociťovať niektorý z vedľajších účinkov uvedených v tomto zozname.

V súvislosti s liečbou epoetínom boli hlásené závažné kožné vyrážky, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy. Tieto sa môžu prejavovať ako začervenané terčovité makuly (škvrny) alebo kruhové škvrny na trupe, často s pľuzgiermi uprostred, odlupovanie kože, vriedky v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach a môže im predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte používať Silapo a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- **Hnačka**
- **Nevolnosť**
- **Vracanie**
- **Horúčka**
- **Prekrvenie dýchacích ciest**, napríklad upchatý nos a bolesť hrdla, ktoré boli hlásené u pacientov s ochorením obličiek, ktorí ešte nepodstupujú dialýzu.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- **Zvýšený krvný tlak. Bolesť hlavy**, najmä náhle bodavé bolesti hlavy podobné migréne, **pocity zmätenosti alebo záchvaty** môžu byť prejavmi náhleho zvýšenia krvného tlaku. To si vyžaduje okamžitú liečbu. Vysoký krvný tlak si môže vyžadovať liečbu liekmi (alebo úpravu dávkovania liekov, ktoré užívate na zníženie krvného tlaku).
- **Krvné zrazeniny** (vrátane hlbokoj žilovej trombózy a embólie), ktoré môžu vyžadovať okamžitú zdravotnú starostlivosť. Príznaky môžu zahŕňať **bolesť na hrudníku, sťažené dýchanie a bolestivé začervenanie a opuch, zvyčajne na nohe**.
- **Kašeľ**
- **Kožné vyrážky a opuch v okolí očí (edém)**, čo môže byť výsledkom alergickej reakcie.
- **Bolesť kostí alebo svalov**.
- **Príznaky podobné chrípke**, ako je bolesť hlavy, bolesti kĺbov, pocit slabosti, zimnica, únava a závraty. Tieto môžu byť častejšie na začiatku liečby. Ak sa u vás tieto príznaky objavia počas podania injekcie do žily, pomalšie podanie injekcie môže pomôcť predísť im v budúcnosti.
- **Začervenanie, pálenie a bolesť v mieste podania injekcie**
- **Opuch členkov, nôh alebo prstov**
- **Bolesť ruky alebo nohy**

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- **Vysoká hladina draslíka v krvi**, čo môže spôsobiť nezvyčajný srdcový rytmus (toto je veľmi častý vedľajší účinok u dialyzovaných pacientov).
- **Záchvat**
- **Upchatý nos alebo dýchacie cesty**
- **Alergická reakcia**
- **Žihľavka**

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- **Príznaky čistej aplázie červených krviniek (pure red cell aplasia, PRCA)**

PRCA znamená, že kostná dreň netvorí dostatočné množstvo červených krviniek.

**PRCA spôsobuje náhlu a závažnú anémiu (málokrvnosť). Príznaky sú:**

- nezvyčajná únava
- pocit závratu
- dýchavičnosť

PRCA bol veľmi zriedkavo hlásený najmä u pacientov s ochorením obličiek po mesiacoch až rokoch liečby Silapom a inými liekmi, ktoré stimulujú tvorbu červených krviniek.

- Najmä na začiatku liečby sa môže objaviť zvýšená hladina malých krvných buniek (nazývaných krvné doštičky), ktoré sú zvyčajne zapojené do tvorby krvnej zrazeniny. Váš lekár bude tento stav sledovať.
- Závažná alergická reakcia, ktorá sa môže zahŕňať:
  - opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla
  - ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním
  - svrbivá vyrážka (žihľavka)
- Ťažkosti s krvou, ktoré môžu spôsobiť bolesť, tmavo sfarbený moč alebo zvýšenú citlivosť kože na svetlo (porfýria)

Ak podstupujete hemodialýzu:

- **Krvné zrazeniny** (trombóza) sa môžu vytvárať v dialyzačnom shunte. Je to pravdepodobnejšie, ak máte nízky krvný tlak alebo ak máte komplikácie s fistulou.
- **Krvné zrazeniny** sa tiež môžu tvoriť v hemodialyzačnom systéme. Váš lekár sa môže rozhodnúť zvýšiť vám dávku heparínu počas dialýzy.

**Ďalšie povedzte vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak spozorujete akýchkoľvek z týchto vedľajších účinkov alebo ak si všimnete akékoľvek ďalšie vedľajšie účinky počas liečby Silapoom.

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Silapo**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Silapo môžete vybrať z chladničky a nechať pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) maximálne 3 dni. Ak je injekčná striekačka vybraná z chladničky a dosiahla izbovú teplotu (neprevyšujúcu 25 °C) musí sa buď použiť do 3 dní alebo zlikvidovať.

Neuchováajte v mrazničke a nepretrepávajte.

Uchováajte naplnenú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak zbadáte, že tesnenie je porušené alebo tekutina je sfarbená alebo sú v nej viditeľné plávajúce častice. V prípade, že toto spozorujete, liek zlikvidujte.

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

## 6. Obsah balenia ad'alsie informácie

### Čo Silapo obsahuje

- Liečivo je epoetín zeta (vyrobený rekombinantnou technológiou DNA v bunecnej rade vaječníku čínskeho škrečka).

#### Silapo 1 000 IU/0,3 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,3 ml injekčného roztoku obsahuje 1 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 2 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml injekčného roztoku obsahuje 2 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 3 000 IU/0,9 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,9 ml injekčného roztoku obsahuje 3 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 3 333 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,4 ml injekčného roztoku obsahuje 4 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml injekčného roztoku obsahuje 5 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 6 000 IU/0,6 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml injekčného roztoku obsahuje 6 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 8 000 IU/0,8 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,8 ml injekčného roztoku obsahuje 8 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 10 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml injekčného roztoku obsahuje 10 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 10 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

#### Silapo 20 000 IU/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml injekčného roztoku obsahuje 20 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

Silapo 30 000 IU/0,75 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 0,75 ml injekčného roztoku obsahuje 30 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

Silapo 40 000 IU/1 ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml injekčného roztoku obsahuje 40 000 medzinárodných jednotiek (IU) epoetínu zeta (rekombinantného ľudského erytropoetínu). Roztok obsahuje 40 000 IU epoetínu zeta na 1 ml.

- Ďalšie zložky sú fosforečnan disodný dihydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, chlorid vápenatý dihydrát, polysorbát 20, glycín, leucín, izoleucín, treonín, kyselina glutamová, fenylalanín, voda na injekciu, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

### **Ako vyzerá Silapo a obsah balenia**

Silapo je číry a bezfarebný injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke s pripevnenou injekčnou ihlou.

Naplnené striekačky obsahujú 0,3 až 1 ml roztoku v závislosti na obsahu epoetínu zeta (pozri "Čo Silapo obsahuje").

Jedno balenie obsahuje 1, 4 až 6 naplnených injekčných striekačiek s ochranným krytom ihly alebo bez.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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