

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 40 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,3 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,15 mg fenilalanina.

Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml raztopine za injiciranje vsebuje 2 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,30 mg fenilalanina.

Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,9 ml raztopine za injiciranje vsebuje 3 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,45 mg fenilalanina.

Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,4 ml raztopine za injiciranje vsebuje 4 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,20 mg fenilalanina.

Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 5 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,25 mg fenilalanina.

Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml raztopine za injiciranje vsebuje 6 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,30 mg fenilalanina.

Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,8 ml raztopine za injiciranje vsebuje 8 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,40 mg fenilalanina.

Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,50 mg fenilalanina.

Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,25 mg fenilalanina.

Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml raztopine za injiciranje vsebuje 30 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,38 mg fenilalanina.

Silapo 40 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 40 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,50 mg fenilalanina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

* pridobljeno iz celične linije jajčnika kitajskega hrčka (CHO – "Chinese Hamster Ovary") s tehnologijo rekombinantne DNA

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (injekcija).
Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Silapo je indicirano za zdravljenje simptomatske anemije, povezane s kronično ledvično odpovedjo:

- pri odraslih in pediatrični populaciji, stari od 1 do 18 let na hemodializi ali odraslih bolnikov na peritonealni dializi (glejte poglavje 4.4).
- pri odraslih z ledvično insuficienco, ki se jih še ne zdravi z dializo za zdravljenje hude anemije ledvičnega izvora s spremljajočimi kliničnimi znaki pri bolnikih (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Silapo je indicirano pri odraslih, ki prejemajo kemoterapijo zaradi čvrstih tumorjev, malignega limfoma ali multiplega mieloma, in za katere je transfuzija glede na splošno stanje bolnika tvegana (npr. kardiovaskularni status, anemičnost ob začetku kemoterapije), za zdravljenje anemije in zmanjšanje potrebe po transfuzijah.

Zdravilo Silapo je indicirano pri odraslih v programu avtologne transfuzije za povečanje količine avtologne krvi. Tovrstno zdravljenje smemo predpisati samo bolnikom z zmerno anemijo (razpon koncentracije hemoglobina [Hb] med 10 in 13 g/dl [od 6,2 do 8,1 mmol/l], brez pomanjkanja železa), kadar postopki za zmanjšanje izgube krvi niso na razpolago ali če ne zadoščajo za načrtovani večji kirurški poseg, pri katerem je potrebna večja količina krvi (4 ali več enot krvi za ženske oz. 5 ali več enot za moške)

Zdravilo Silapo je indicirano pred večjimi elektivnimi ortopedskimi kirurškimi posegi pri odraslih brez pomanjkanja železa, pri katerih obstaja veliko tveganje za zaplete pri transfuziji, za zmanjšanje izpostavljenosti alogenskim transfuzijam krvi. Uporabo je treba omejiti na bolnike z zmerno anemijo (npr. razpon koncentracije hemoglobina med 10 in 13 g/dl oziroma 6,2 in 8,1 mmol/l), ki jim program avtolognega darovanja krvi ni na voljo in pri katerih se pričakuje zmerno izgubo krvi (od 900 do 1800 ml).

Zdravilo Silapo je indicirano za zdravljenje simptomatske anemije (koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl) pri odraslih s primarnimi mielodisplastičnimi sindromi (MDS) z nizkim ali srednjim-1 tveganjem, ki imajo nizke ravni eritropoetina v serumu (< 200 mU/ml).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Silapo je treba začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov z zgoraj navedenimi indikacijami.

Odmerjanje

Pred začetkom zdravljenja z Silapo in pri odločanju glede povečanja odmerka je treba oceniti in zdraviti vse druge vzroke anemije (pomanjkanje železa, folne kisline ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza in fibroza kostnega mozga kateregakoli izvora). Da je odziv na Silapo optimalen, je treba poskrbeti za ustrezne zaloge železa in po potrebi dodajati železo (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih s kronično odpovedjo ledvic

Simptomi anemije in posledična bolezenska stanja se lahko spreminjajo glede na starost, spol in sočasna bolezenska stanja. Zdravnik mora opraviti ocenjevanje poteka bolezni in stanja bolnika.

Priporočeni želeni razpon koncentracije hemoglobina je med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l). Zdravilo Silapo je treba dajati, da bi koncentracijo hemoglobina zvečali na vrednost, ki ne presega 12 g/dl (7,5 mmol/l). V času štirih tednov se morate izogibati dvigu koncentracije hemoglobina, ki presega 2 g/dl (1,25 mmol/l). Če do tega vseeno pride, morate odmerek primerno prilagoditi skladno z navodili.

Zaradi razlik med posameznimi bolniki je pri bolnikih občasno mogoče opaziti individualne vrednosti hemoglobina, ki so nad ali pod želenim razponom koncentracije hemoglobina. V primeru odstopanja vrednosti hemoglobina je treba prilagoditi odmerek, pri tem pa upoštevati razpon koncentracij hemoglobina od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Izogibajte se trajni koncentraciji hemoglobina, ki presega 12 g/dl (7,5 mmol/l). Če se koncentracija hemoglobina zvečuje za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec ali če trajna koncentracija hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l), zmanjšajte odmerek zdravila Silapo za 25 %. Če koncentracija hemoglobina preseže 13 g/dl (8,1 mmol/l), zdravljenje prekinite, dokler ne pade pod 12 g/dl (7,5 mmol/l), in nato znova uvedite zdravljenje z zdravilom Silapo z odmerkom, ki je za 25 % manjši od prejšnjega odmerka.

Bolnike morate skrbno nadzorovati, da bi zagotovili uporabo najnižjega odobrenega učinkovitega odmerka zdravila Silapo za primeren nadzor anemije in simptomov anemije, pri čemer naj koncentracija hemoglobina ostane pod ali pri 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Pri višanju odmerkov zdravila za stimulacijo eritropoeze (ESA – *erythropoiesis stimulating agent*) pri bolnikih s kronično ledvično okvaro je potrebna previdnost. Pri bolnikih s slabim odzivom hemoglobina na ESA je treba razmisliti o možnih drugih razlagah za slab odziv na zdravljenje (glejte poglavje 4.4 in 5.1).

Zdravljenje z zdravilom Silapo poteka v dveh stopnjah – korekcijska in vzdrževalna faza.

Odrasli hemodializni bolniki

Pri bolnikih na hemodializi, pri katerih je intravenski dostop takoj na razpolago, je priporočljivo dajanje po intravenski poti.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg trikrat tedensko.

Odmerek po potrebi povečajte ali zmanjšajte za 25 i.e./kg (trikrat na teden), dokler ne dosežete želenega razpona koncentracije hemoglobina med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l) (spremembo je treba izvesti po korakih v najmanj štirih tednih).

Vzdrževalna faza

Priporočeni skupni tedenski odmerek je med 75 i.e./kg in 300 i.e./kg.

Izvesti je treba ustrezno prilagajanje odmerka, da se vrednost hemoglobina ohranja v želenem razponu koncentracije med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l).

Bolniki z zelo nizkim začetnim nivojem hemoglobina (< 6 g/dl ali < 3,75 mmol/l) lahko potrebujejo višje vzdrževalne odmerke kot bolniki z manj hudo začetno anemijo (> 8 g/dl ali > 5 mmol/l).

Odrasli bolniki z ledvično insuficienco, ki se še ne zdravijo z dializo

Kadar intravenski dostop ni takoj na razpolago, se lahko zdravilo Silapo daje subkutano.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./trikrat tedensko, ki se ga po potrebi večja s koraki po 25 i.e./kg (trikrat tedensko), dokler se ne doseže zadana vrednost (koraki naj si sledijo s presledkom najmanj štirih tednov).

Vzdrževalna faza

Med vzdrževalno fazo se zdravilo Silapo lahko daje bodisi trikrat tedensko in v primeru subkutanega dajanja enkrat tedensko ali enkrat na vsaka dva tedna.

Odmerek in odmerne intervale je treba ustrezno prilagoditi, da se vrednost hemoglobina ohranja na želenem nivoju: hemoglobin med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l). Pri podaljšanih odmernih intervalih bo morda treba zvišati odmerek.

Največji odmerek ne sme preseči 150 i.e./kg trikrat na teden, 240 i.e./kg (do največ 20 000 i.e.) enkrat tedensko ali 480 i.e./kg (do največ 40 000 i.e.) enkrat na dva tedna.

Odrasli bolniki na peritonealni dializi

Kadar intravenski dostop ni takoj na razpolago, se lahko zdravilo Silapo daje subkutano.

Korekcijska faza

Začetni odmerek 50 i.e./kg dvakrat tedensko.

Vzdrževalna faza

Priporočeni vzdrževalni odmerek je med 25 i.e./kg in 50 i.e./kg dvakrat tedensko v dveh enakih injekcijah.

Odmerek je treba ustrezno prilagoditi, da se vrednost hemoglobina ohranja na želenem nivoju med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l).

Zdravljenje odraslih bolnikov, pri katerih je anemijo povzročila kemoterapija

Simptomi anemije in posledična bolezenska stanja se lahko spreminjajo glede na starost, spol in skupno breme bolezni. Zaradi tega mora zdravnik ocenjevati potek bolezni in stanje bolnika.

Zdravilo Silapo je treba dajati bolnikom z anemijo (npr. koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Začetni odmerek je 150 i.e./kg subkutano, trikrat tedensko.

Zdravilo Silapo se lahko daje tudi enkrat tedensko subkutano z začetnim odmerkom 450 i.e./kg.

Odmerek je treba ustrezno prilagoditi, da se koncentracija hemoglobina ohranja v želenem razponu koncentracije med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l).

Zaradi variabilnosti med bolniki lahko pri bolniku občasno ugotovite posamezne koncentracije hemoglobina nad ali pod zadanim koncentracijskim razponom hemoglobina. Zaradi variabilnosti koncentracij hemoglobina pri posameznikih je treba odmerek prilagoditi, pri tem pa upoštevati želeni razpon koncentracije hemoglobina med 10 g/dl (6,2 mmol/l) in 12 g/dl (7,5 mmol/l). Izogibajte se trajni koncentraciji hemoglobina, ki presega 12 g/dl (7,5 mmol/l). Navodila za primerno prilagajanje odmerka v primeru ugotovljenih koncentracij hemoglobina, ki presegajo 12 g/dl (7,5 mmol/l), so navedena spodaj.

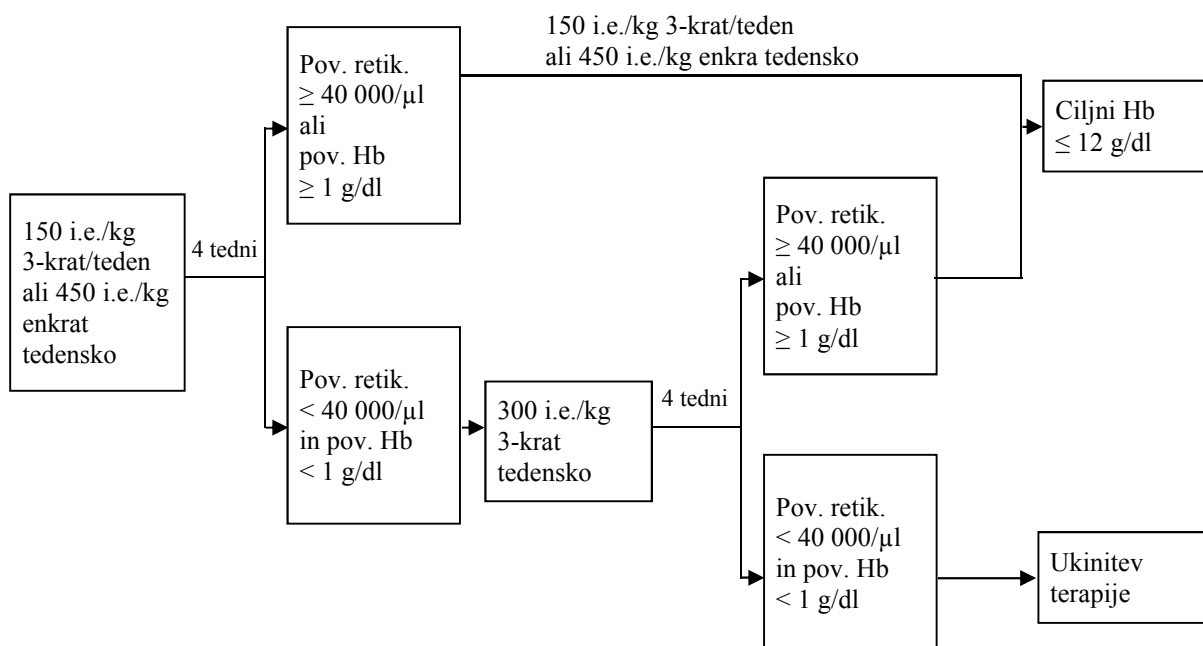
- Če se po 4 tednih zdravljenja koncentracija hemoglobina zviša za najmanj 1 g/dl (0,62 mmol/l) ali če se je število retikulocitov dvignilo $\geq 40\ 000$ celic/ μ l nad osnovno vrednostjo, naj odmerek ostane pri 150 i.e./kg trikrat tedensko ali 450 i.e./kg enkrat tedensko.
- Če se je koncentracija hemoglobina zvišala < 1 g/dl (0,62 mmol/l) ali če se je število retikulocitov dvignilo $< 40\ 000$ celic/ μ l nad osnovno vrednost, zvišamo odmerek na 300 i.e./kg trikrat tedensko. Če se po dodatnih 4 tednih zdravljenja z 300 i.e./kg trikrat tedensko koncentracija hemoglobina zviša za najmanj 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) ali če se je število retikulocitov dvignilo $\geq 40\ 000$ celic/ μ l, naj odmerek ostane pri 300 i.e./kg trikrat tedensko.
- Če pa se je koncentracija hemoglobina zvišala < 1 g/dl (0,62 mmol/l) ali če se je število retikulocitov dvignilo $< 40\ 000$ celic/ μ l nad osnovno vrednost, odziva verjetno ni in je treba zdravljenje prekiniti.

Prilaganje odmerka za ohranjanje koncentracij hemoglobina med 10 g/dl in 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l)

Če se koncentracija hemoglobina zveča za več kot 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec ali če raven koncentracije hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l), zmanjšajte odmerek zdravila Silapo za približno 25 do 50 %.

Če koncentracija hemoglobina preseže 13 g/dl (8,1 mmol/l), prekinite zdravljenje, dokler ne pade pod 12 g/dl (7,5 mmol/l), in nato znova uvedite zdravljenje z zdravilom Silapo z odmerkom, ki je za 25 % manjši od prejšnjega odmerka.

Priporočeni režim odmerjanja je opisan v spodnjem diagramu*:



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

Bolnike morate pozorno nadzorovati, da bi zagotovili uporabo najnižjega odobrenega odmerka ESA (ESA-erythropoiesis stimulating agent) za primeren nadzor simptomov anemije.

S terapijo z zdravilom Silapo moramo nadaljevati še en mesec po zaključku kemoterapije.

Zdravljenje odraslih kirurških bolnikov v programu doniranja avtologne krvi

Blago anemičnim bolnikom (hematokrit od 33 do 39 %), ki potrebujejo zalogo ≥ 4 enote krvi, je treba dajati zdravilo Silapo v odmerku 600 i.e./kg intravensko, dvakrat na teden, 3 tedne pred operacijo. Ko se daruje kri, moramo ob zaključku postopka dajanja krvi dati zdravilo Silapo.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Priporočeni odmerek zdravila Silapo je 600 i.e./kg, ki ga damo subkutano enkrat na teden, tri tedne (21., 14. in 7. dan) pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega.

Če je treba zaradi zdravstvenih razlogov skrajšati čas pred kirurškim posegom na manj kot tri tedne, je treba dajati odmerek zdravila Silapo 300 i.e./kg na dan subkutano, in sicer 10 dni zapored pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in še štiri dni takoj po njem.

Če je koncentracija hemoglobina pred kirurškim posegom 15 g/dl (9,38 mmol/l) ali več, je treba prenehati z dajanjem zdravila Silapo. V tem primeru nadaljnjih odmerkov ne dajemo.

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

Zdravilo Silapo je treba dajati bolnikom s simptomatsko anemijo (npr. koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Priporočeni začetni odmerek je 450 i.e./kg zdravila Silapo (največji skupni odmerek je 40 000 i.e.), ki ga dajemo subkutano enkrat tedensko z vsaj 5-dnevnimi presledki med odmerki.

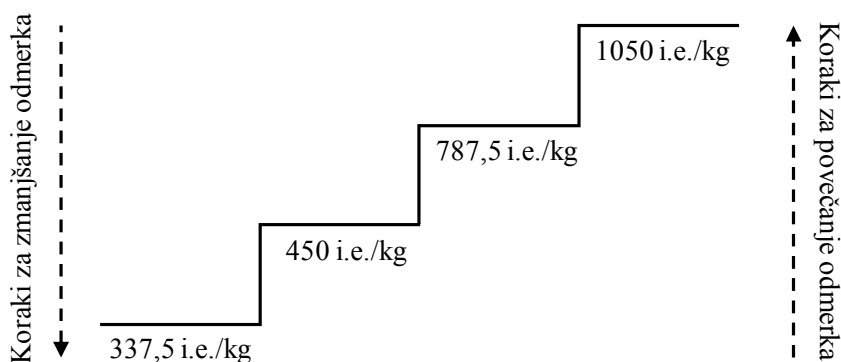
Odmerek je treba ustrezno prilagajati za ohranjanje koncentracije hemoglobina znotraj ciljnega razpona med 10 g/dl in 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l). Priporočljivo je, da začetni eritroidni odziv ocenimo 8 do 12 tednov po začetku zdravljenja. Odmerek je treba povečevati ali zmanjševati po en odmerni korak naenkrat (glejte diagram spodaj). Izogibajte se koncentraciji hemoglobina, ki presega 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Povečanje odmerka

Odmerka ne smemo povečati toliko, da bi presegel največji odmerek 1 050 i.e./kg (skupni odmerek 80 000 i.e.) na teden. Če po zmanjšanju odmerka bolnik postane neodziven ali če koncentracija hemoglobina pade za ≥ 1 g/dl, je treba odmerek povečati za en odmerni korak. Med povečanju odmerka morajo preteči vsaj 4 tedni.

Začasna prekinitev odmerjanja in zmanjšanje odmerka

Zdravljenje z Silapo je treba prekiniti, kadar koncentracija hemoglobina preseže 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ko je raven hemoglobina < 11 g/dl, lahko nadaljujete zdravljenje z enakim odmerkom ali za en korak manjšim odmerkom, odvisno od presoje zdravnika. Če pride do hitrega zvišanja ravni hemoglobina (> 2 g/dl v 4 tednih), je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka za en odmerni korak.



Simptomi anemije in z njo povezane posledice se lahko spreminjajo glede na starost, spol in sočasna bolezenska stanja; zdravnik mora oceniti klinični potek in stanje vsakega posameznega bolnika.

Pediatrična populacija

Zdravljenje simptomatske anemije pri bolnikih s kronično ledvično okvaro na hemodializi

Simptomi anemije in z njo povezane posledice se lahko spreminjajo glede na starost, spol in sočasna bolezenska stanja; zdravnik mora oceniti klinični potek in stanje vsakega posameznega bolnika.

Priporočeni zeleni razpon koncentracije hemoglobina pri pediatričnih bolnikih je med 9,5 g/dl in 11 g/dl (od 5,9 do 6,8 mmol/l). Zdravilo Silapo je treba dajati, da bi koncentracijo hemoglobina zvečali na vrednost, ki ne presega 11 g/dl (6,8 mmol/l). V času štirih tednov se morate izogibati dvigu koncentracije hemoglobina, ki presega 2 g/dl (1,25 mmol/l). Če do tega vseeno pride, morate odmerek primerno prilagoditi skladno z navodili.

Bolnike morate skrbno nadzorovati, da bi zagotovili uporabo najnižjega odobrenega odmerka zdravila Silapo za primeren nadzor anemije in simptomov anemije.

Zdravljenje z zdravilom Silapo poteka v dveh stopnjah – korekcijska in vzdrževalna faza.

Pri pediatričnih bolnikih na hemodializi, pri katerih je intravenski takoj na razpolago, je priporočljivo dajanje po intravenski poti.

Korekcijska faza

Začetni odmerek je 50 i.e./kg trikrat tedensko.

Odmerek povečajte ali zmanjšajte za 25 i.e./kg (trikrat tedensko), dokler ne dosežete želenega razpona koncentracij hemoglobina med 9,5 g/dl in 11 g/dl (od 5,9 do 6,8 mmol/l) (spremembo je treba izvesti po korakih v najmanj štirih tednih).

Vzdrževalna faza

Izvesti je treba ustrezno prilagajanje odmerka, da se vrednost hemoglobina ohranja v želenem razponu koncentracije med 9,5 g/dl in 11 g/dl (od 5,9 do 6,8 mmol/l).

Na splošno potrebujejo otroci, lažji od 30 kg, večje vzdrževalne odmerke kot otroci, težji od 30 kg, in odrasli. V kliničnih preskušanjih so po 6 mesecih zdravljenja opazovali naslednje vzdrževalne odmerke.

telesna masa (kg)	Odmerek (i.e./kg, trikrat tedensko)	
	mediana	običajni vzdrževalni odmerek
< 10	100	75-150
10-30	75	60-150
> 30	33	30-100

Pediatrični bolniki z zelo nizkim začetnim nivojem hemoglobina (< 6,8 g/dl ali < 4,25 mmol/l) lahko potrebujejo višje vzdrževalne odmerke kot bolniki z višjim začetnim nivojem hemoglobina (> 6,8 g/dl ali > 4,25 mmol/l).

Anemija pri bolnikih s kronično ledvično okvaro pred začetkom dialize ali na peritonealni dializi

Varnost in učinkovitost zdravila Silapo pri bolnikih s kronično ledvično okvaro z anemijo pred začetkom dialize ali na peritonealni dializi nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki o subkutani uporabi epoetina alfa pri teh populacijah so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Zdravljenje pediatričnih bolnikov, pri katerih je anemijo povzročila kemoterapija

Varnost in učinkovitost Silapo pri pediatričnih bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo, nista bili dokazani (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje pediatričnih kirurških bolnikov v programu darovanja avtologne krvi

Varnost in učinkovitost Silapo pri otrocih, ki prejemajo kemoterapijo, nista bili dokazani (glejte poglavje 5.1). Podatkov ni na voljo.

Zdravljenje pediatričnih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski poseg

Varnost in učinkovitost Silapo pri otrocih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila.

Pred uporabo injekcijsko brizgo zdravila Silapo pustite, da stoji nekaj minut in se pred uporabo segreje na sobno temperaturo. Običajno to traja od 15 do 30 minut.

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih bolnikih s kronično ledvično okvaro

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro, pri katerih je intravenski dostop rutinsko na razpolago (bolnikih na hemodializi), je priporočljivo dajanje zdravila Silapo po intravenski poti.

Kadar intravenski dostop ni takoj na razpolago (bolniki, ki se še ne zdravijo s hemodializo, in bolniki na peritonealni dializi), zdravilo Silapo lahko dajemo z injiciranjem pod kožo.

Zdravljenje odraslih bolnikov, pri katerih je anemijo povzročila kemoterapija

Zdravilo Silapo je treba dajati z injiciranjem pod kožo.

Zdravljenje odraslih kirurških bolnikov v programu darovanja avtologne krvi

Zdravilo Silapo je treba dajati po intravenski poti.

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni kirurški poseg

Zdravilo Silapo je treba dajati z injiciranjem pod kožo.

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim 1-tveganjem

Zdravilo Silapo je treba dajati z injiciranjem pod kožo.

Zdravljenje simptomatske anemije pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično okvaro na hemodializi

Pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično okvaro, pri katerih je intravenski dostop rutinsko na razpolago (bolnikih na hemodializi), je priporočljivo injiciranje zdravila Silapo po intravenski poti.

Intravensko dajanje

Odmerek injicirajte najmanj 1 do 5 minut, odvisno od celotnega odmerka. Bolnikom na hemodializi lahko med dializo injicirate bolus skozi ustrezeni venski dostop na dializni liniji. Injiciranje se lahko opravi tudi ob koncu dialize skozi fistulne igle, ki mu sledi injiciranje 10 ml izotonične fiziološke raztopine, da se cevke splaknejo in da se zagotovi zadovoljiv vnos zdravila v obtok (glejte Odmerjanje, **Odrasli bolniki na hemodializi**).

Pri bolnikih, ki na postopek reagirajo z "gripi podobnimi" simptomi, se priporoča počasnejše injiciranje (glejte poglavje 4.8).

Zdravila Silapo ne injicirajte z intravensko infuzijo ali skupaj z raztopinami drugih zdravil (za dodatne informacije glejte poglavje 6.6).

Subkutano injiciranje

Na mestu injiciranja se v splošnem ne sme dajati volumen večji kot 1 ml. Pri večjih volumnih izberemo za injiciranje več mest.

Injekcije je treba dajati v ude ali sprednjo trebušno steno.

Če zdravnik ugotovi, da si zdravilo Silapo lahko varno in učinkovito daje subkutano bolnik sam ali mu ga daje skrbnik, je treba zagotoviti navodila za pravilno odmerjanje in injiciranje.

Kot pri vsakem drugem zdravilu za injiciranje se prepričajte, da v raztopini ni vidnih delcev in da ni obarvana.

"Navodila o tem, kako si zdravilo Silapo injicirate sami" so na voljo na koncu navodila za uporabo (glejte poglavje 3).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, pri katerih po zdravljenju s katerikoli eritropoetinom pride do čiste aplazije rdečih krvnih celic (PRCA - "Pure Red Cell Aplasia"), zdravila Silapo ali kateregakoli drugega eritropoetina ne smejo dobivati (glejte poglavje 4.4).

Nekontrolirana hipertenzija.

Pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo Silapo, je treba upoštevati vse kontraindikacije, povezane s programi darovanja avtologne krvi.

Uporaba zdravila Silapo pri bolnikih, ki so naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg in ne sodelujejo v programu darovanja avtologne krvi, je kontraindicirana pri bolnikih s hudo koronarno, periferno arterijsko, karotidno ali cerebrovaskularno boleznijo, vključno z bolniki, ki so nedavno preboleli miokardni infarkt ali cerebrovaskularni dogodek.

Kirurški bolniki, ki iz kakršnegakoli razloga ne morejo prejemati ustrezne profilakse proti trombozi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Pri vseh bolnikih, ki prejemajo Silapo, moramo skrbno preverjati krvni tlak in ga po potrebi nadzorovati. Silapo je treba previdno uporabljati pri nezdravljeni, nezadostno zdravljeni ali slabo obvladljivi hipertenziji. Morda bo potrebno zvišati ali dodati odmerek zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka. Če krvnega tlaka ni mogoče obvladati, je treba zdravljenje z Silapo prekiniti.

Hipertenzivna kriza z encefalopatijo in epileptičnimi napadi, ki zahteva takojšnjo zdravniško pomoč in intenzivno zdravstveno oskrbo, se je pri zdravljenju z epoetinom alfa pojavila tudi pri bolnikih, ki so imeli pred tem normalen ali nizek krvni tlak. Treba je biti pozoren na nenaden pojav migreni podobnih glavobolov z zbadanjem, ki so lahko morebitni opozorilni znak (glejte poglavje 4.8).

Silapo je treba previdno uporabljati pri bolnikih z epilepsijo, epileptičnimi napadi v anamnezi ali zdravstvenimi stanji, povezanimi z nagnjenostjo k epileptični aktivnosti, kot so okužbe CŽS in možganske metastaze.

Silapo je treba previdno uporabljati pri bolnikih s kronično odpovedjo jeter. Varnost epoetina zeta pri bolnikih z motnjo delovanja jeter ni bila dokazana.

Pri bolnikih, ki so prejeli ESA, so opazili povečano incidenco trombotičnih žilnih dogodkov (TVE – *thrombotic vascular events*) (glejte poglavje 4.8). Ti vključujejo vensko in arterijsko trombozo ter embolijo (vključno z nekaj smrtnimi izidi), kot so globoka venska tromboza, pljučna embolija, tromboza mrežnice in miokardni infarkt. Dodatno so poročali tudi o cerebrovaskularnih dogodkih (vključno z možganskim infarktom, možgansko krvavitvijo in prehodnimi možganskimi ishemijami).

Poročano tveganje za TVE je treba skrbno pretehtati glede na pričakovano korist zdravljenja z Silapo, predvsem pri bolnikih z obstoječimi dejavniki tveganja za TVE, vključno z debelostjo in TVE v anamnezi (npr. globoka venska tromboza, pljučna embolija in cerebrovaskularni dogodki).

Pri vseh bolnikih je treba skrbno spremljati ravni hemoglobina zaradi možnega povečanega tveganja za pojav trombemboličnih dogodkov in smrtnega izida pri bolnikih, ki jih zdravijo pri ravneh hemoglobina, ki presegajo razpon koncentracije za posamezno indikacijo.

V času zdravljenja z Silapo lahko pride znotraj normalnih mej do, od odmerka odvisnega, zvišanja trombocitov. Med nadaljevanjem zdravljenja se njihovo število zmanjša. Poleg tega so poročali tudi o trombocitemiji nad normalno vrednostjo. Prvih osem tednov zdravljenja je priporočljivo redno nadzorovanje števila trombocitov.

Vse druge vzroke anemije (pomanjkanje železa, folne kisline ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza in fibroza kostnega mozga kateregakoli izvora) je treba oceniti oziroma zdraviti pred začetkom zdravljenja z Silapo in pri odločanju o povečanju odmerka. V večini primerov se vrednosti feritina v serumu znižajo hkrati z zvišanjem hematokrita. Da je odziv na Silapo optimalen, je treba poskrbeti za ustrezne zaloge železa in po potrebi dodajati dodatke z železom (glejte poglavje 4.2):

- Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro se priporoča dodajanje železa (elementarno železo 200 do 300 mg/dan peroralno za odrasle in 100 do 200 mg/dan peroralno za pediatrično populacijo), če imajo nivoje feritina v serumu pod 100 ng/ml.

- Pri bolnikih z rakom se priporoča dodajanje železa (elementarno železo 200 do 300 mg/dan peroralno), če je nasičenost transferina pod 20 %.
- Bolnikom, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu, je treba dodajati železo (elementarno železo 200 mg/dan peroralno) več tednov pred začetkom avtolognega odvzema, da bi tako ob začetku in tekom celotnega cikla zdravljenja z Silapo bolnik imel visoke zaloge železa.
- Bolnikom, ki so naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg, je treba dodajati železo (elementarno železo 200 mg/dan peroralno) tekom celotnega cikla zdravljenja z Silapo. Če je možno, naj se dajanje nadomestkov železa začne pred zdravljenjem z Silapo, da se dosežejo ustrezne zaloge železa.

Pri bolnikih, ki so se zdravili z epoetinom alfa, so zelo redko opazili pojav ali poslabšanje porfirije. Pri bolnikih s porfirijo je treba Silapo uporabljati previdno.

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs – *severe cutaneous adverse reactions*), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni. Pri dolgodelujočih epoetinih so opazili več hujših primerov.

Ko se bolnikom predpiše zdravilo, jim je treba svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z zdravilom Silapo takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja.

Če je pri bolniku zaradi uporabe zdravila Silapo prišlo do hude kožne reakcije, kot sta SJS ali TEN, zdravljenja z zdravilom Silapo ni dovoljeno ponovno začeti.

Da bi zagotovili sledljivost ESA, morata biti trgovsko ime in številka serije uporabljenega ESA jasno zapisana (ali navedena) v bolnikovi kartoteki.

Prehod z enega ESA na drugega mora potekati pod ustreznim nadzorom.

Čista aplazija rdečih krvnih celic (PRCA – *pure red cell aplasia*)

Po več mesecih ali letih zdravljenja z Silapo so poročali o pojavu PRCA, do katere je prišlo zaradi protiteles. O primerih PRCA so poročali tudi pri bolnikih s hepatitisom C, ki so se zdravili z interferonom in ribavirinom s sočasno uporabo ESA. Silapo ni odobren za zdravljenje anemije, povezane s hepatitisom C.

Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do nenadnega zmanjšanja učinkovitosti zdravila, ki je opredeljeno kot zmanjšanje koncentracije hemoglobina (za 1 do 2 g/dl na mesec) s povečano potrebo po transfuziji, je treba določiti število retikulocitov in raziskati tipične vzroke neodzivnosti na zdravljenje (npr. pomanjkanje železa, folne kisline ali vitamina B₁₂, zastrupitev z aluminijem, okužba ali vnetje, izguba krvi, hemoliza in fibroza kostnega mozga kateregakoli izvora).

Paradoksalno zmanjšanje koncentracije hemoglobina in pojav hude anemije, povezane z majhnim številom retikulocitov, pomeni, da je treba zdravljenje z Silapo prekiniti takoj in opraviti testiranje za protitelesa proti eritropoetinu. Pri diagnosticiranju PRCA je treba razmisliti tudi o preiskavi kostnega mozga.

Zaradi tveganja navzkrižne reakcije ne smemo uvesti nobenega drugega zdravljenja z ESA.

Zdravljenje simptomatske anemije pri odraslih in pediatričnih bolnikih s kronično ledvično okvaro

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro, ki se zdravijo z Silapo, je treba redno meriti koncentracije hemoglobina, dokler se raven ne ustali, zatem pa v rednih časovnih intervalih.

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro mora biti hitrost zvečevanja koncentracije hemoglobina približno 1 g/dl (0,62 mmol/l) na mesec in ne sme presegati 2 g/dl (1,25 mmol/l) na mesec za zmanjšanje tveganja za poslabšanje hipertenzije.

Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro vzdrževalna koncentracija hemoglobina ne sme presegati zgornje meje razpona koncentracije hemoglobina, ki je podana v poglavju 4.2. V kliničnih preskušanjih so opazili povečano tveganje za smrt in resne kardiovaskularne dogodke, kadar so ESA dajali, da bi dosegli koncentracijo hemoglobina, ki presega 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Nadzorovana klinična preskušanja niso pokazala pomembnih koristi, ki bi jih lahko pripisali epoetinom, kadar se koncentracijo hemoglobina poveča čez raven, ki je potrebna za nadzorovanje simptomov anemije in izogibanje transfuziji krvi.

Pri višanju odmerkov zdravila Silapo pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo je potrebna previdnost, ker so kumulativni odmerki epoetina lahko povezani s povečanim tveganjem za smrt ter resne kardiovaskularne in cerebrovaskularne dogodke. Pri bolnikih s slabim odzivom hemoglobina na epoetine je treba razmisliti o možnih drugih razlagah za slab odziv na zdravljenje (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Bolnike s kronično ledvično okvaro, ki Silapo prejemajo subkutano, je treba redno spremljati glede izgube učinkovitosti, ki se kaže kot odsotnost ali zmanjšan odziv na zdravljenje z Silapo, pri tistih bolnikih, ki so se že odzivali na tako zdravljenje. Značilno je tudi trajno zmanjšanje hemoglobina kljub povečanju odmerka Silapo (glejte poglavje 4.8).

Nekateri bolniki z daljšimi odmernimi intervali Silapo (daljšimi kot enkrat tedensko) morda ne bodo ohranili ustreznih nivojev hemoglobina (glejte poglavje 5.1) in bodo morda potrebovali višji odmerek Silapo. Nivo hemoglobina je treba redno spremljati.

Pri bolnikih na hemodializi so se pojavile tromboze šanta, še posebej pri tistih, ki so nagnjeni k hipotenziji, ali pri bolnikih, pri katerih se na arteriovenskih fistulah kažejo zapleti (npr. stenoze, anevrizme). Pri teh bolnikih je priporočena zgodnja revizija šanta in antiagregacijska profilaksa z uporabo acetilsalicilne kisline.

V posameznih primerih so opazili hiperkaliemijo, čeprav zanjo niso odkrili vzroka. Pri bolnikih s kronično ledvično okvaro je treba meriti elektrolite v serumu. Če se med zdravljenjem pojavi povečana koncentracija kalija ali njeno naraščanje, bo zdravnik morda premislil o prekinitvi zdravljenja z epoetinom zeta, dokler se raven kalija v serumu ne popravi.

Pri hemodializi je med zdravljenjem z zdravilom Silapo zaradi povečanega hematokrita treba pogosto povečati odmerek heparina. Če heparinizacija ni optimalna, se lahko zamaši dializna naprava.

Na osnovi podatkov, ki so trenutno na razpolago, popravki anemije z Silapo pri odraslih bolnikih z ledvično nezadostnostjo, ki še niso na dializi, razvoja ledvične nezadostnosti ne pospešujejo.

Zdravljenje bolnikov, pri katerih je anemijo povzročila kemoterapija

Pri bolnikih z rakom, ki se zdravijo z Silapo, je treba redno meriti koncentracije hemoglobina, dokler se raven ne ustali, zatem pa v rednih časovnih intervalih.

Epoetini so rastni dejavniki, ki primarno stimulirajo nastajanje rdečih krvničk. Receptorji eritropoetina so lahko izraženi na površini številnih tumorskih celic. Kot pri vseh rastnih dejavnikih obstaja tudi pri epoetinih skrb, da lahko stimulirajo rast tumorjev.

Vloge ESA na napredovanje tumorja ali skrajšano preživetje brez napredovanja bolezni ni mogoče izključiti. V nadzorovanih kliničnih študijah so uporabo epoetina alfa in drugih ESA povezali z zmanjšanim lokoregionalnim nadzorom tumorja ali skrajšanim celokupnim preživetjem:

- z zmanjšanim lokoregionalnim nadzorom pri bolnikih z napredovalim rakom glave in vratu, ki so prejeli obsevalno zdravljenje in pri katerih so z dajanjem želeli doseči koncentracijo hemoglobina, večjo od 14 g/dl (8,7 mmol/l);
- s skrajšanim časom celokupnega preživetja in povečanjem števila smrti, ki jih pripisujejo napredovanju bolezni po 4 mesecih pri bolnikih z metastaznim rakom dojk, ki so prejeli

kemoterapijo in pri katerih so z dajanjem želeli doseči koncentracijo hemoglobina v razponu od 12 do 14 g/dl (od 7,5 do 8,7 mmol/l);

- s povečanim tveganjem za smrt pri bolnikih z aktivno maligno boleznijo, ki niso prejeli kemoterapije ali obsevalnega zdravljenja in pri katerih so z dajanjem želeli doseči koncentracijo hemoglobina 12 g/dl (7,5 mmol/l). Zdravila ESA niso indicirana za uporabo pri tej populaciji bolnikov;
- z 9-odstotnim povečanjem tveganja za napredovanje bolezni ali smrt v skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, ugotovljenim v primarni analizi, in 15-odstotnim povečanjem tveganja, ki ga statistično ni mogoče izključiti, pri bolnikih z metastatskim rakom dojke, ki so prejeli kemoterapijo in pri katerih so z dajanjem želeli doseči koncentracijo hemoglobina v razponu od 10 do 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l).

Z vidika zgoraj omenjenega bi morala biti transfuzija krvi v nekaterih kliničnih situacijah zdravljenja izbire za obvladovanje anemije pri bolnikih z rakom. Odločitev glede dajanja rekombinantnih eritropoetinov mora temeljiti na oceni koristi in tveganj ob sodelovanju posameznega bolnika, pri tem pa bi bilo treba upoštevati specifično klinično situacijo. Dejavnike, ki bi jih morali upoštevati pri tej oceni, morajo vključevati tip tumorja in njegov stadij, stopnjo anemičnosti, pričakovano življenjsko dobo, okolje v katerem se bolnika zdravi in prednosti za bolnika (glejte poglavje 5.1).

Pri rakavih bolnikih na kemoterapiji je treba pri vprašanju, ali je zdravljenje z zdravilom Silapo primerno (bolniki s povečanim tveganjem pri transfuzijah), upoštevati 2–3-tedenski zamik med začetkom dajanja eritropoetina in pojavom eritrocitov, ki jih eritropoetin inducira.

Kirurški bolniki ki sodelujejo v avtolognih preddonorskih programih

Upoštevati je treba vsa posebna opozorila in previdnostne ukrepe, povezane z avtolognimi preddonorskimi programi, zlasti rutinsko nadomeščanje tekočine.

Bolniki, naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

V kirurškem okolju se je pri ravnanju s krvjo treba vedno držati dobre klinične prakse.

Bolniki, pri katerih je predviden večji elektivni ortopedski kirurški poseg, morajo prejeti ustrezno antiagregacijsko profilakso zaradi tveganja za trombotične in žilne dogodke pri kirurških bolnikih, še posebej pri tistih z boleznijo srca in ožilja. Poleg tega je pri bolnikih s predispozicijo za nastanek globoke venske tromboze (DVT – *deep vein thrombosis*) potrebna posebna previdnost. Pri bolnikih z izhodiščno koncentracijo hemoglobina > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) ni mogoče izključiti možnosti, da je zdravljenje z Silapo lahko povezano s povečanim tveganjem za pooperativne trombotične žilne dogodke. Zato se Silapo pri bolnikih z izhodiščno koncentracijo hemoglobina > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) ne sme uporabljati.

To zdravilo vsebuje do 0,5 mg fenilalanin v enoti odmerka. Fenilalanin lahko škoduje bolnikom s fenilketonurijo, redko genetsko boleznijo pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na enoto odmerka, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni dokazov, da bi zdravljenje z eritropoetinom spreminjalo presnovo drugih zdravil.

Zdravila, ki zmanjšujejo eritropoezo, lahko zmanjšajo odziv na Silapo.

Ker rdeče krvne celice vežejo ciklosporin, obstaja vseeno možnost medsebojnega delovanja zdravil. Če se uporablja Silapo hkrati s ciklosporinom, je treba nadzorovati koncentracije ciklosporina v krvi in odmere ciklosporina prilagajati s porastom hematokrita.

Ni dokazov za medsebojno delovanje med Silapo in G-CSF ali GM-CSF glede na in vitro hematološko diferenciacijo ali proliferacijo vzorcev tumorjev, ki so bili pridobljeni z biopsijo.

Pri odraslih bolnicah z metastatskim rakom dojke sočasno subkutano injiciranje 40 000 i.e./ml epoetina alfa in 6 mg/kg trastuzumaba ni vplivalo na farmakokinetiko trastuzumaba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi Silapo pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih kažejo vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zato se med nosečnostjo Silapo sme uporabljati le, če možne koristi odtehtajo možna tveganja za plod. Silapo ne uporabljajte pri nosečnicah, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem predonorskem programu.

Dojenje

Ni znano, ali se eksogeni epoetin zeta izloča v materino mleko. Pri doječih materah je treba Silapo uporabljati previdno. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Silapo, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Uporaba Silapo pri doječih ženskah, naročenih na kirurški poseg, ki sodelujejo v avtolognem predonorskem programu, ni priporočljiva.

Plodnost

Ni študij, s katerimi bi ocenili možen vpliv Silapo na plodnost moških ali žensk.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželene učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek, ki se pojavi med zdravljenjem z epoetinom alfa, je od odmerka odvisno zvišanje krvnega tlaka ali poslabšanje obstoječe hipertenzije. Krvni tlak je treba redno spremljati, še posebej na začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Najpogostejši neželeni učinki zdravila, ki so se pojavili v kliničnih preskušanjih z epoetinom alfa, so diareja, navzea, bruhanje, pireksija in glavobol. Gripi podobna bolezen se lahko pojavi zlasti na začetku zdravljenja.

V študijah s podaljšanim odmernim intervalom pri odraslih bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki se še ne zdravijo z dializo, so poročali o kongestiji dihal z dogodki, pri katerih je prišlo do kongestije zgornjih dihalnih poti, nosne kongestije in nazofaringitisa.

Pri bolnikih, ki so prejeli ESA, so opazili povečano incidenco trombotičnih vaskularnih dogodkov (TVE – *thrombotic vascular events*) (glejte poglavje 4.4).

Neželene učinki v obliki preglednice

Od skupno 3 417 preskušancev v 25 randomiziranih, dvojno slepih, s placebom ali s standardno nego nadzorovanih študijah, so splošni varnostni profil epoetina alfa ocenili pri 2 094 anemičnih preskušancih. Vključenih je bilo 228 preskušancev s kronično ledvično odpovedjo, zdravljenih z epoetinom alfa, v 4 študijah kronične ledvične odpovedi (2 študiji pred dializo [N = 131 izpostavljenih preskušancev s kronično ledvično odpovedjo] in 2 z dializo [N = 97 izpostavljenih preskušancev s kronično ledvično odpovedjo]); 1 404 izpostavljeni preskušanci z rakom v 16 študijah z anemijo, ki je posledica kemoterapije; 147 izpostavljenih preskušancev v 2 študijah z avtolognim darovanjem krvi; 213 izpostavljenih preskušancev v 1 študiji v perioperativnem obdobju in 102 izpostavljeni

preskušanca v 2 študijah MDS. Neželeni učinki zdravila, o katerih je poročalo $\geq 1\%$ preskušancev, zdravljenih z epoetinom alfa v teh študijah, so prikazani v spodnji preglednici.

Ocenjena pogostnost: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem po klasifikaciji MedDRA	Neželeni učinek (priporočeni izraz)	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	čista aplazija rdečih krvnih celic ³ trombocitemija	redki
Presnovne in prehranske motnje	hiperkaliemija ¹	občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost ³	občasni
	anafilaktična reakcija ³	redki
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	konvulzije	občasni
Žilne bolezni	zvišan krvni tlak, venske in arterijske tromboze ²	pogosti
	hipertenzivna kriza ³	neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	pogosti
	kongestija dihal	občasni
Bolezni prebavil	driska, navzea, bruhanje	zelo pogosti
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	pogosti
	urtikarija ³	občasni
	angionevrotični edem ³	neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija, bolečina v kosteh, mialgija, bolečina v okončinah	pogosti
Prirojene in dedne genetske okvare	akutna porfirija ³	redki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija	zelo pogosti
	mrzlica, gripi podobna bolezen, reakcija na mestu injiciranja, periferni edem	pogosti
	neučinkovitost zdravila ³	neznana
Preiskave	pozitivnost protiteles proti eritropoetinu	redki

¹ Pogosto pri dializi.

² Vključuje arterijske in venske dogodke, s smrtnim izidom in brez njega, kot so globoka venska tromboza, pljučna embolija, tromboza mrežnice, arterijska tromboza (vključno z miokardnim infarktom), cerebrovaskularne dogodke (vključno s cerebralnim infarktom in cerebralno krvavitvijo), prehodne ishemične napade in trombozo šanta (vključno z dializno opremo) in trombozo v arteriovenskih anevrizmah šanta.

³ Opisano v spodnjem podpoglavju in/ali v poglavju 4.4.

Opis izbranih neželenih učinkov

Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah, vključno s primeri izpuščaja (vključno z urtikarijo), anafilaktičnimi reakcijami in angionevrotičnim edemom (glejte poglavje 4.4).

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs – *severe cutaneous adverse reactions*), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni (glejte poglavje 4.4).

Med zdravljenjem z epoetinom alfa se je pri bolnikih s predhodno normalnim ali nizkim krvnim tlakom pojavila hipertenzivna kriza z encefalopatijo in epileptičnimi napadi, ki je zahtevala takojšnjo zdravniško pomoč in intenzivno zdravstveno oskrbo. Treba je biti pozoren na nenaden pojav migreni podobnih glavobolov z zbadanjem, ki so lahko morebitni opozorilni znak (glejte poglavje 4.4).

Zelo redko (pri < 1/10 000 primerov na bolnika-letu) so poročali o pojavu čiste aplazije rdečih krvnih celic, povzročene s protitelesi, po več mesecih ali letih zdravljenja z epoetini (glejte poglavje 4.4). Pri subkutani uporabi so poročali o več primerih kot pri intravenski uporabi.

Odrasli bolniki z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji je pri 4 (4,7 %) preskušancih prišlo do TVE (nenadna smrt, ishemična kap, embolija in flebitis). Vsi TVE so se pojavili v skupini, ki se je zdravila z epoetinom alfa, in sicer v prvih 24 tednih študije. Tri TVE so potrdili, v zadnjem primeru (nenadna smrt) pa tromboemboličnega zapleta niso potrdili. Pri 2 preskušancih so bili prisotni pomembni dejavniki tveganja (atrijska fibrilacija, srčno popuščanje in tromboflebitis).

Pediatrična populacija s kronično ledvično okvaro na hemodializi

Izpostavljenost pediatričnih bolnikov s kronično ledvično okvaro na hemodializi v kliničnih preskušanjih in iz izkušenj v obdobju trženja je omejena. O neželenih učinkih, specifičnih za pediatrično populacijo, ki ne bi že bili omenjeni v zgornji preglednici ali ki ne bi bili skladni z osnovno boleznijo, pri tej populaciji niso poročali.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Terapevtske meje eritropoetina so zelo široke. Prevelik odmerek eritropoetina ima lahko posledice v obliki podaljšanja farmakoloških učinkov hormona. Če prihaja do prekomerno visokih nivojev hemoglobina, bo morda potrebna potrebna flebotomija. Po potrebi nudimo dodatno podporno oskrbo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje anemije, eritropoetin
Oznaka ATC: B03XA01

Zdravilo Silapo je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Mehanizem delovanja

Eritropoetin (EPO) je glikoproteinski hormon, ki nastaja pretežno v ledvicah kot odziv na hipoksijo in je ključni regulator nastajanja rdečih krvničk (eritrocitov). EPO sodeluje v vseh fazah eritroidnega razvoja, njegov glavni učinek pa je na ravni eritroidnih prekurzorjev. Ko se EPO veže na svoj površinski receptor, aktivira poti prenosa signalov, ki motijo apoptozo in spodbujajo proliferacijo eritroidnih celic. Rekombinantni humani EPO (epoetin zeta), izražen v ovarijskih celicah kitajskega hrčka, ima 165 aminokislin dolgo zaporedje, identično tistemu, ki ga ima EPO v človeškem urinu; teh 2 ni mogoče ločiti na podlagi funkcionalnih preskusov. Navidezna molekulska masa eritropoetina je med 32 000 in 40 000 daltoni.

Eritropoetin je rastni dejavnik, ki primarno stimulira nastajanje rdečih krvničk. Receptorji za eritropoetin so lahko izraženi na površini številnih tumorskih celic.

Farmakodinamični učinki

Zdravi prostovoljci

Po enkratnem odmerjanju (20 000 do 160 000 i.e. subkutano) epoetina alfa so opazili od odmerka odvisen odziv preučevanih farmakodinamičnih kazalcev, vključno z retikulociti, eritrociti in hemoglobinom. Pri spremembah odstotka retikulocitov so opazili definiran profil koncentracije v odvisnosti od časa z največjo koncentracijo in upadom nazaj na izhodiščno vrednost. Manj definiran profil so opazili pri eritrocitih in hemoglobinu. Na splošno so se farmakodinamični kazalci povečevali linearno z odmerkom, z največjim odzivom ob največjih odmerkih.

V nadaljnjih farmakodinamičnih študijah so preučevali režim odmerjanja 40 000 i.e. enkrat na teden v primerjavi s 150 i.e./kg trikrat tedensko. Kljub razlikam v profilih koncentracije v odvisnosti od časa je bil farmakodinamični odziv (merjen s spremembami odstotka retikulocitov, vrednosti hemoglobina in celokupnega števila rdečih krvničk) med tema režimoma podoben. V dodatnih študijah so primerjali odmerjanje 40 000 i.e. enkrat na teden z odmerki od 80 000 do 120 000 i.e. subkutano na dva tedna. Na podlagi rezultatov teh farmakodinamičnih študij pri zdravih preskušancih na splošno kaže, da je režim odmerjanja 40 000 i.e. enkrat na teden bolj učinkovit pri tvorbi rdečih krvničk kot režim enkrat na dva tedna, kljub opaženi podobnosti pri tvorbi retikulocitov pri režimih enkrat na teden in enkrat na dva tedna.

Kronična ledvična odpoved

Dokazali so, da epoetin alfa spodbuja eritropoezo pri anemičnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo vključno z bolniki, ki se zdravijo z dializo, in s tistimi, ki se z dializo še ne zdravijo. Prvi dokaz za odziv na epoetin alfa je zvečanje števila retikulocitov v 10 dneh, ki mu sledijo povečanje števila rdečih krvničk, koncentracije hemoglobina in vrednosti hematokrita, običajno v 2 do 6 tednih. Odziv vrednosti hemoglobina se med bolniki razlikuje, nanjo pa lahko vplivajo zaloge železa in prisotnost sočasnih zdravstvenih težav.

Anemija, ki jo je povzročila kemoterapija

Pri anemičnih bolnikih z rakom, ki prejemajo kemoterapijo, so dokazali, da epoetin alfa trikrat na teden ali enkrat na teden poveča vrednost hemoglobina in zmanjša potrebo po transfuziji po prvem mesecu zdravljenja.

V študiji, v kateri so primerjali režim odmerjanja 150 i.e./kg trikrat na teden in 40 000 i.e. enkrat na teden pri zdravih preskušancih in pri anemičnih preskušancih z rakom, so bili časovni profili sprememb odstotka retikulocitov, vrednosti hemoglobina in celokupnega števila rdečih krvničk podobni med obema režimoma odmerjanja pri zdravih preskušancih in pri anemičnih preskušancih z rakom. Vrednosti AUC zadevnih farmakodinamičnih parametrov so bile podobne pri režimu odmerjanja 150 i.e./kg trikrat na teden in pri režimu odmerjanja 40 000 i.e. enkrat na teden, tako pri zdravih preskušancih kot pri anemičnih preskušancih z rakom.

Odrasli kirurški bolniki, ki sodelujejo v avtolognem preddonorskem programu

Dokazali so, da epoetin alfa spodbuja nastajanje rdečih krvničk, kar poveča količino odvzete avtologne krvi in zmanjša upad koncentracije hemoglobina pri odraslih bolnikih, naročenih na večji kirurški poseg, pri katerih ni pričakovati, da bodo deponirali kri za vse svoje potrebe ob operaciji. Največje učinke so opazili pri bolnikih z nizko koncentracijo hemoglobina (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l).

Zdravljenje odraslih bolnikov, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Dokazali so, da epoetin alfa pri bolnikih, naročenih na večji elektivni ortopedski kirurški poseg s koncentracijo hemoglobina pred zdravljenjem > 10 do ≤ 13 g/dl, zmanjša tveganje za prejem alogenske transfuzije in pospeši eritroidno okrevanje (povečanje koncentracije hemoglobina, vrednosti hematokrita in števila retikulocitov).

Klinična učinkovitost in varnost

Kronična ledvična odpoved

Epoetin alfa so preučevali v kliničnih preskušanjih pri odraslih anemičnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, vključno z bolniki, ki se zdravijo s hemodializo, in s tistimi, ki se z dializo še ne zdravijo, za zdravljenje anemije in ohranjanje vrednosti hematokrita znotraj ciljnega razpona koncentracij od 30 do 36 %.

V kliničnih preskušanjih z začetnimi odmerki od 50 do 150 i.e./kg trikrat na teden se je približno 95 % bolnikov odzvalo s klinično pomembnim povečanjem vrednosti hematokrita. Po približno dveh mesecih zdravljenja skoraj noben bolnik ni bil odvisen od transfuzije. Ko so dosegli ciljno vrednost hematokrita, so vzdrževalni odmerek prilagodili posameznemu bolniku.

V treh največjih kliničnih preskušanjih, ki so jih izvedli pri odraslih bolnikih na dializi, je bil mediani vzdrževalni odmerek, potreben za vzdrževanje vrednosti hematokrita med 30 in 36 %, približno 75 i.e./kg trikrat na teden.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji kakovosti življenja pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo na hemodializi so pri bolnikih, ki so se zdravili z epoetinom alfa, z merjenjem utrujenosti, telesnih simptomov, razmerij in depresije (vprašalnik o ledvični bolezni) po 6 mesecih zdravljenja dokazali klinično in statistično pomembno izboljšanje v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Bolnike iz skupine, ki se je zdravila z epoetinom alfa, so vključili tudi v odprto podaljšano študijo, s katero so dokazali izboljšanje kakovosti njihovega življenja, ki so jo ohranjali še 12 mesecev.

Odrasli bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki se še ne zdravijo z dializo

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki še ne zdravijo z dializo, a se zdravijo z epoetinom alfa, je zdravljenje povprečno trajalo skoraj pet mesecev. Ti bolniki so se na zdravljenje z epoetinom alfa odzvali podobno kot bolniki na dializi. Pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki se še ne zdravijo z dializo, se je pokazalo od odmerka odvisno in trajno povečanje vrednosti hematokrita, ko so epoetin alfa dajali bodisi intravensko bodisi subkutano. Pri obeh poteh dajanja epoetina alfa, subkutani ali intravenski, so opazili podobne stopnje povečanja vrednosti hematokrita. Pokazalo se je tudi, da epoetin alfa v odmerkih 75 do 150 i.e./kg na teden ohranja koncentracije hematokrita v razponu od 36 do 38 % do šest mesecev.

V 2 študijah s podaljšanim intervalom odmerjanja epoetina alfa (trikrat na teden, enkrat na teden, enkrat vsaka 2 tedna in enkrat vsake 4 tedne) nekateri bolniki z daljšim intervalom odmerjanja niso ohranili ustreznih ravni hemoglobina in so dosegli v protokolu opredeljene izključitvene kriterije (0 % v skupini enkrat na teden, 3,7 % v skupini enkrat vsaka dva tedna in 3,3 % v skupini enkrat vsake 4 tedne).

V randomiziranem, prospektivnem preskušanju (CHOIR) so ocenili 1432 anemičnih bolnikov s kronično ledvično odpovedjo, ki se niso zdravili z dializo. Bolnike so razporedili na zdravljenje z epoetinom alfa s ciljem ohraniti raven hemoglobina 13,5 g/l (nad priporočeno koncentracijo hemoglobina) ali 11,3 g/l. Večji kardiovaskularni dogodek (smrt, miokardni infarkt, možganska kap ali hospitalizacija zaradi kongestivnega srčnega popuščanja) se je pojavil pri 125 (18 %) od 715 bolnikov v skupini z višjo koncentracijo hemoglobina v primerjavi s 97 (14 %) od 717 bolnikov v skupini z nižjo koncentracijo hemoglobina (razmerje ogroženosti [HR – hazard ratio] 1,3; 95 % IZ: 1,0; 1,7; $p = 0,03$).

Združeno *post hoc* analiza kliničnih študij z ESA so opravili pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo (pri bolnikih, ki so na dializi ali niso na dializi, ki imajo sladkorno bolezen ali je nimajo). V povezavi z večjimi kumulativni odmerki ESA so opazili nagnjenost k povečanemu tveganju za umrljivost zaradi vseh vzrokov ter za kardiovaskularne in cerebrovaskularne dogodke ne glede na sladkorno bolezen ali dializni status (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Zdravljenje bolnikov, pri katerih je anemijo povzročila kemoterapija

Epoetin alfa so preučevali v kliničnih preskušanjih pri odraslih anemičnih bolnikih z rakom z limfomi in čvrstimi tumorji ter pri bolnikih na različnih režimih kemoterapije, vključno z režimi, ki vsebujejo platino, in tistimi, ki ne vsebujejo platine. Pri anemičnih bolnikih z rakom se je v teh preskušanjih pokazalo, da epoetin alfa trikrat na teden ali enkrat na teden poveča koncentracijo hemoglobina in zmanjša potrebo po transfuziji po prvem mesecu zdravljenja. V nekaterih študijah je dvojno slepi fazi sledila odprta faza, v kateri so vsi bolniki prejeli epoetin alfa in kjer so opazili vzdrževanje učinka.

Razpoložljivi dokazi kažejo, da se bolniki s hematološkimi malignimi obolenji in čvrstimi tumorji enakovredno odzivajo na zdravljenje z epoetinom alfa ter da se na zdravljenje z epoetinom alfa enakovredno odzivajo tudi bolniki z infiltracijo tumorja v kostni mozeg in brez nje. V skupini z epoetinom alfa in v skupini s placebom v preskušanjih pri bolnikih na kemoterapiji so dokazali primerljivo intenzivnost kemoterapije s podobno površino pod krivuljo števila nevtrofilcev v odvisnosti od časa pri bolnikih, ki so se zdravili z epoetinom alfa, in pri bolnikih, ki so prejeli placebo, kot tudi s podobnim deležem bolnikov v skupini, ki se je zdravila z epoetinom alfa, in skupini, ki je prejela placebo, pri katerih je absolutno število nevtrofilcev padlo pod 1 000 oziroma pod 500 celic/ μ l.

V prospektivnem, randomiziranem, dvojno slepem s placebom kontroliranim preskušanju so pri 375 slabokrvnih bolnikih z različnimi nemiroidnimi malignostmi, ki so prejeli kemoterapijo brez platine, ugotovili signifikantno zmanjšanje z anemijo povezanih posledic (npr. utrujenosti, zmanjšane energije in zmanjšane aktivnosti), kot se jih meri s pomočjo naslednjih instrumentov in meril: splošna merila za funkcionalno oceno terapije raka - anemija (FACT-An – "Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia"), FACT-An merila utrujenosti, in linearna analogna skala za rak (CLAS – "Cancer Linear Analogue Scale"). Dve drugi manjši, randomizirani, s placebom kontrolirani preskušanja nista ugotovili signifikantnega napredka v parametrih kvalitete življenja, merjenih s skalama EORTC-QLQ-C30 oziroma CLAS.

Preživetje in napredovanje tumorjev so raziskovali v 5 velikih kontroliranih študijah, v katere je bilo vključenih vsega skupaj 2833 bolnikov, od katerih so bile štiri študije dvojno slepe in nadzorovane s placebom, ena pa je bila študija odprtega tipa. V študije so vključili bolnike, ki so bili deležni kemoterapije (dve študiji) ali pa so uporabljali populacije bolnikov, pri katerih zdravila za stimulacijo eritropoeze niso bila indicirana: anemija pri bolnikih z rakom, ki ne prejema kemoterapije ter bolniki z rakom glave in vratu, ki prejema terapijo z obsevanjem. Ciljna koncentracija hemoglobina je bila v dveh študijah > 13 g/dl (8,1 mmol/l), v preostalih treh študijah pa od 12 do 14 g/dl (7,5 to 8,7 mmol/l). V študiji odprtega tipa ni bilo razlik v celotnem preživetju med bolniki, ki so jih zdravili z rekombinantnim humanim eritropoetinom in kontrolami. V štirih s placebom nadzorovanih študijah so bila razmerja tveganj za skupno preživetje v razponu od 1,25 in 2,47 v prid kontrolam. Te študije so pokazale dosledno nepojasnen statistično pomemben presežek smrtnosti pri bolnikih, katerih anemija je povezana z različnimi običajnimi vrstami raka in ki so za razliko od kontrol prejeli rekombinantni humani eritropoetin. Rezultata skupnega preživetja v preskušanjih niso mogli zadovoljivo razložiti z razlikami v pojavnosti tromboze in povezanih zapletov pri tistih, ki so prejeli rekombinantni humani eritropoetin, in tistih v kontrolni skupini.

Pri več kot 13 900 bolnikih z rakom (kemoterapija, radioterapija, kemo-radioterapija ali nezdravljeni), ki so sodelovali v 53 kontroliranih kliničnih preskušanjih, v katerih so uporabljali različne epoetine, je bila narejena analiza podatkov o bolnikih. Metaanaliza podatkov o celotnem preživetju bolnikov daje oceno stopnje tveganja 1,06 v prid kontrolni skupini (95 % CI: 1,00; 1,12; 53 preskušanj in 13 933 bolnikov), za bolnike z rakom, ki so dobivali kemoterapijo, je bila stopnja tveganja za celotno preživetje 1,04 (95 % CI: 0,97; 1,11; 38 preskušanj in 10 441 bolnikov). Metaanaliza dosledno kaže tudi na statistično pomembno zvečanje relativnega tveganja za pojav tromboemboličnih dogodkov pri bolnikih z rakom, ki prejema rekombinantni humani eritropoetin (glejte poglavje 4.4).

Pri 2098 anemičnih ženskah z metastatskim rakom dojk, ki so prejemale prvo ali drugo linijo kemoterapije, so opravili randomizirano, odprto multicentrično študijo. To je bila študija enakovrednosti epoetina alfa in standardne oskrbe v primerjavi s samo standardno oskrbo, zasnovana za izključitev 15-odstotnega povečanja tveganja za napredovanje tumorja ali smrt. V času zajema kliničnih podatkov je bilo mediano preživetje brez napredovanja bolezni (PFS – *progression-free survival*) po raziskovalčevi oceni napredovanja bolezni 7,4 meseca v obeh skupinah (HR 1,09, 95 % IZ: 0,99; 1,20), kar kaže, da cilja študije niso dosegli. V skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, je pomembno manj bolnic prejelo transfuzije (5,8 % v primerjavi z 11,4 %), vendar pa je v skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, pomembno več bolnic doživelo trombotične žilne dogodke (2,8 % v primerjavi z 1,4 %). Ob končni analizi so poročali o 1653 smrtih. Mediano celokupno preživetje v skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, je bilo 17,8 meseca, v skupini, ki je prejela samo standardno oskrbo, pa 18,0 meseca (HR

1,07, 95 % IZ: 0,97; 1,18). Mediani čas do napredovanja bolezni (TTP – *time to progression*) glede na napredovalo bolezen (PD – *progressive disease*) po oceni raziskovalca je bil 7,5 meseca v skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, in 7,5 meseca v skupini, ki je prejela samo standardno oskrbo (HR 1,099, 95 % IZ: 0,998; 1,210). Mediani TTP glede na PD po oceni neodvisnega centralnega pregleda (ICR – *independent central review*) je bil 8,0 meseca v skupini, ki je prejela epoetin alfa in standardno oskrbo, in 8,3 meseca v skupini, ki je prejela samo standardno oskrbo (HR 1,033, 95 % IZ: 0,924; 1,156).

Avtologni preddonorski program

Učinek epoetina alfa na izboljšanje avtolognega darovanja krvi pri bolnikih z majhnimi vrednostmi hematokrita ($\leq 39\%$ in brez osnovne anemije zaradi pomanjkanja železa), ki so imeli načrtovan večji ortopedski kirurški poseg, so ocenjevali v dvojno slepi, s placebo nadzorovani študiji, ki so jo izvedli pri 204 bolnikih, in v enojno slepi, s placebom nadzorovani študiji pri 55 bolnikih.

V dvojno slepi študiji so bolnike zdravili z epoetinom alfa 600 i.e./kg ali placebom intravensko enkrat na dan vsake 3 do 4 dni v obdobju 3 tednov (skupaj 6 odmerkov). Povprečno so lahko bolniki, ki so se zdravili z epoetinom alfa, deponirali pomembno več enot krvi (4,5 enote) v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (3,0 enote).

V enojno slepi študiji so bolnike zdravili z epoetinom alfa 300 i.e./kg ali 600 i.e./kg ali placebom intravensko enkrat na dan vsake 3 do 4 dni v obdobju 3 tednov (skupaj 6 odmerkov). Bolniki, ki so se zdravili z epoetinom alfa, so lahko deponirali pomembno več enot krvi (epoetin alfa 300 i.e./kg = 4,4 enote; epoetin alfa 600 i.e./kg = 4,7 enote) v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (2,9 enote).

Zdravljenje z epoetinom alfa je zmanjšalo tveganje za izpostavljenost alogenski krvi za 50 % v primerjavi z bolniki, ki niso prejeli epoetina alfa.

Večji elektivni ortopedski kirurški poseg

Učinek epoetina alfa (300 i.e./kg ali 100 i.e./kg) na izpostavljenost alogenski transfuziji krvi so ocenili v s placebom nadzorovnem, dvojno slepem kliničnem preskušanju pri odraslih bolnikih brez pomanjkanja železa, ki imajo načrtovan večji elektivni ortopedski kirurški poseg na kolku ali kolenu. Epoetin alfa so dajali subkutano 10 dni pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in štiri dni po kirurškem posegu. Bolniki so bili stratificirani glede na njihov izhodiščni hemoglobin (≤ 10 g/dl, > 10 do ≤ 13 g/dl in > 13 g/dl).

Epoetin alfa 300 i.e./kg je pomembno zmanjšal tveganje za alogensko transfuzijo krvi pri bolnikih, predhodno zdravljenih s hemoglobinom > 10 do > 13 g/dl. Šestnajst odstotkov bolnikov, zdravljenih z epoetinom alfa 300 i.e./kg, 23 % bolnikov, zdravljenih z epoetinom alfa 100 i.e./kg in 45 % bolnikov, zdravljenih s placebom, je potrebovalo transfuzijo.

V odprtem preskušanju z vzporednimi skupinami pri odraslih osebah brez pomanjkanja železa, predhodno zdravljenih s hemoglobinom ≥ 10 do ≤ 13 g/dl, ki so imeli načrtovan večji ortopedski kirurški poseg na kolku ali kolenu, so primerjali epoetin alfa 300 i.e./kg, subkutano, vsak dan, 10 dni pred kirurškim posegom, na dan kirurškega posega in štiri dni po kirurškem posegu, z epoetinom alfa 600 i.e./kg, subkutano, enkrat na teden, 3 tedne pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega. Od začetka predhodnega zdravljenja do časa prek kirurškim posegom je bilo povprečno povečanje hemoglobina v skupini s 600 i.e./kg na teden (1,44 g/dl) dvakrat večje od opaženega v skupini s 300 i.e./kg na dan (0,73 g/dl). Povprečne ravni hemoglobina so bile podobne za obe skupini zdravljenja ves čas obdobja po kirurškem posegu.

Eritropoetski odziv, ki so ga opazili v obeh skupinah zdravljenja, se je odrazil v podobnih deležih transfuzij (16 % v skupini s 600 i.e./kg na teden in 20 % v skupini s 300 i.e./kg na dan).

Zdravljenje odraslih bolnikov z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem

V randomizirani, dvojno slepi, s placebo nadzorovani multicentrični študiji so ocenjevali učinkovitost in varnost epoetina alfa pri odraslih anemičnih preskušancih z MDS z nizkim ali srednjim-1 tveganjem.

Preskušance so stratificirali glede na raven eritropoetina v serumu (sEPO) in podatke o predhodnih transfuzijah ob presejanju. Ključne izhodiščne značilnosti skupine z < 200 mU/ml so prikazane v spodnji preglednici.

Izhodiščne značilnosti preskušancev s sEPO < 200 mU/ml ob presejanju		
	Randomizirani	
	epoetin alfa	placebo
Skupaj (n) ^b	85 ^a	45
sEPO ob presejanju < 200 mU/ml (n)	71	39
Hemoglobin (g/l)		
n	71	39
Povprečje	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediana	94,0	96,0
Razpon	(71; 109)	(69; 105)
95 % IZ za povprečje	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Predhodne transfuzije		
n	71	39
Da	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
≤ 2 enoti koncentriranih eritrocitov	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
> 2 in ≤ 4 enote koncentriranih eritrocitov	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)
> 4 enote koncentriranih eritrocitov	1 (3,2 %)	0
Ne	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)
^a za enega preskušanca ni bilo podatkov o sEPO		
^b v skupini z ≥ 200 mU/ml je bilo 13 preskušancev iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, in 6 iz skupine, ki je prejela placebo		

Eritroidni odziv so opredelili po merilih Mednarodne delovne skupine (IWG – *International Working Group*) iz leta 2006 kot zvišanje ravni hemoglobina za ≥ 1,5 g/dl od izhodišča ali zmanjšanje absolutnega števila enot koncentriranih eritrocitov, prejetih s transfuzijo, za vsaj 4 enote vsakih 8 tednov v primerjavi z 8 tedni pred izhodiščem in trajanje odziva vsaj 8 tednov.

Eritroidni odziv v prvih 24 tednih študije so dokazali pri 27/85 (31,8 %) preskušancev iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, v primerjavi z 2/45 (4,4 %) preskušancev iz skupine, ki je prejela placebo (p < 0,001). Vsi odzivni preskušanci so bili med presejanjem v skupini s sEPO < 200 mU/ml. V tej skupini so eritroidni odziv v prvih 24 tednih dokazali pri 20/40 (50 %) preskušancev brez predhodnih transfuzij v primerjavi s 7/31 (22,6 %) preskušancev s predhodnimi transfuzijami (2 preskušanca s predhodno transfuzijo sta dosegla primarni opazovani dogodek na podlagi absolutnega zmanjšanja števila enot koncentriranih eritrocitov, ki sta jih prejela s transfuzijo, za vsaj 4 enote vsakih 8 tednov v primerjavi z 8 tedni pred izhodiščem).

Mediani čas od izhodišča do prve transfuzije je bil statistično značilno daljši v skupini, ki je prejela epoetin alfa, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (49 dni v primerjavi s 37 dnevi; p = 0,046). Po 4 tednih zdravljenja se je čas do prve transfuzije v skupini, ki je prejela epoetin alfa, še dodatno podaljšal (142 dni v primerjavi s 50 dnevi; p = 0,007). Odstotek preskušancev, ki so prejeli transfuzijo, iz skupine, ki je prejela epoetin alfa, se je zmanjšal z 51,8 % pri 8 tednih pred izhodiščem na 24,7 % v času med 16. in 24. tednom v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, pri kateri se je stopnja transfuzije v istem obdobju povečala z 48,9 % na 54,1 %.

Pediatrična populacija

Kronična ledvična okvara

Epoetin alfa so ocenili v odprti, nerandomizirani 52-tedenski študiji, z odprtim razponom odmerka pri pediatričnih bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, ki so se zdravili s hemodializo. Mediana starost bolnikov, ki so jih vključili v študijo, je bila 11,6 leta (razpon od 0,5 do 20,1 leta).

Epoetin alfa so injicirali intravensko v odmerku 75 i.e./kg/teden v 2 ali 3 razdeljenih odmerkih po dializi, ki so ga v 4-tedenskih intervalih titrirali po 75 i.e./kg/teden (do največ 300 i.e./kg/teden) z namenom doseči povečanje koncentracije hemoglobina za 1 g/dl/mesec. Želeni razpon koncentracije

hemoglobina je bil 9,6 do 11,2 g/dl. Želena koncentracija hemoglobina je doseglo 81 % bolnikov. Mediani čas do ciljne vrednosti je bil 11 tednov, mediani odmerek pri ciljni vrednosti pa 150 i.e./kg/teden. Pri 90 % bolnikov, ki so dosegli cilj, je bil režim odmerjanja trikrat na teden.

Po 52 tednih je v študiji ostalo še 57 % bolnikov, ki so prejeli mediani odmerek 200 i.e./kg/teden.

Klinični podatki o subkutanem injiciranju pri otrocih so omejeni. V 5 manjših, odprtih, nenadzorovanih študijah (število bolnikov je bilo v razponu od 9 do 22, skupno $n = 72$). Epoetin alfa so pri otrocih dajali subkutano v začetnih odmerkih 100 i.e./kg/teden do 150 i.e./kg/teden, z možnostjo povečanja odmerka do 300 i.e./kg/teden. V teh študijah se večina bolnikov še ni zdravila z dializo ($n = 44$), 27 bolnikov se je zdravilo s peritonealno dializo, 2 pa sta se zdravila s hemodializo, pri čemer je bila starost od 4 mesecev do 17 let. Na splošno imajo te študije metodološke omejitve, vendar je bilo zdravljenje povezano s pozitivnimi trendi proti višjim ravnem hemoglobina. O nepričakovanih neželenih učinkih niso poročali (glejte poglavje 4.2).

Anemija, ki jo je povzročila kemoterapija

Epoetin alfa 600 i.e./kg (ki so ga injicirali intravensko ali subkutano enkrat na teden) so ocenili v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani 16-tedenski študiji in v randomizirani, nadzorovani, odprti 20-tedenski študiji pri anemičnih pediatričnih bolnikih, ki so prejeli mielosupresivno kemoterapijo za zdravljenje različnih otroških nemieloičnih malignih obolenj. V 16-tedenski študiji ($n = 222$) pri bolnikih, ki so se zdravili z epoetinom alfa, ni bilo statistično pomembnega učinka na rezultate pri pediatričnem vprašalniku o kakovosti življenja ali modulu za raka, o katerih so poročali bolniki ali starši, v primerjavi s placebom (primarni opazovani dogodek učinkovitosti). Poleg tega ni bilo statistične razlike med deležem bolnikov, ki so potrebovali transfuzije koncentriranih rdečih krvničk, v skupini, ki se je zdravila z epoetinom alfa, in skupini, ki se je zdravila s placebom.

V 20-tedenski študiji ($n = 225$) ni bilo pomembne razlike pri primarnem opazovanem dogodku učinkovitosti, tj. deležu bolnikov, ki so potrebovali transfuzijo rdečih krvničk po 28. dnevu (62 % bolnikov, ki so se zdravili z epoetinom alfa, v primerjavi z 69 % bolnikov, ki so se zdravili s standardnim zdravljenjem).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutani injekciji koncentracije eritropoetina dosežejo vrh med 12 in 18 urami po odmerjanju. Do akumulacije po dajanju večkratnih odmerkov 600 i.e./kg subkutano enkrat tedensko ni prihajalo.

Absolutna biorazpoložljivost eritropoetina, ki se injicira subkutano, je pri zdravih preskušancih približno 20 %.

Porazdelitev

Po intravenskem injiciranju odmerkov 50 in 100 i.e./kg je bil povprečni volumen porazdelitve pri zdravih preskušancih 49,3 ml/kg. Po intravenskem dajanju eritropoetina pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo je bil razpon volumna porazdelitve od 57–107 ml/kg po enkratnem odmerjanju (12 i.e./kg) do 42–64 ml/kg po večkratnem odmerjanju (48–192 i.e./kg). Volumen porazdelitve je torej nekoliko večji kot plazemski prostor.

Izločanje

Razpolovni čas eritropoetina po intravenskem dajanju večkratnih odmerkov je pri zdravih preskušancih približno 4 ure. Razpolovni čas pri subkutani uporabi je pri zdravih preskušancih približno 24 ur. Srednji navidezni peroralni očistek (CL/F) pri režimih odmerjanja 150 i.e./kg trikrat na teden in 40 000 i.e. enkrat na teden pri zdravih preskušancih je bil 31,2 ml/h/kg oziroma 12,6 ml/h/kg. Povprečni CL/F pri režimih odmerjanja 150 i.e./kg trikrat na teden in 40 000 i.e. enkrat na teden pri anemičnih preskušancih z rakom je bil 45,8 ml/h/kg oziroma 11,3 ml/h/kg. Pri večini anemičnih preskušancev z rakom, ki so prejeli ciklično kemoterapijo, je bil CL/F po subkutanih odmerkih 40 000 i.e. enkrat na teden in 150 i.e./kg trikrat na teden manjši kot pri zdravih preskušancih.

Linearnost/nelinearnost

Pri zdravih preskušancih so po intravenskem dajanju 150 in 300 i.e./kg trikrat na teden opazili z odmerkom sorazmerno povečanje serumskih koncentracij epoetina alfa. Dajanje enkratnih odmerkov 300 do 2 400 i.e./kg eritropoetina subkutano je povzročilo linearno razmerje med povprečno vrednostjo C_{max} in odmerkom ter med povprečno vrednostjo AUC in odmerkom. Pri zdravih preskušancih so opazili obratno sorazmerje med navideznim očistkom in odmerkom.

V študijah, v katerih so preučevali podaljšanje intervala odmerjanja (40 000 i.e. enkrat na teden ter 80 000, 100 000 in 120 000 i.e. vsaka dva tedna), so opazili z odmerkom nesorazmerno linearno razmerje med povprečno vrednostjo C_{max} in odmerkom ter med povprečno vrednostjo AUC in odmerkom v stanju dinamičnega ravnovesja.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Eritropoetin kaže od odmerka odvisen učinek na hematološke parametre, ki ni odvisen od poti uporabe.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih preskušancih s kronično ledvično odpovedjo so po večkratnem intravenskem odmerjanju epoetina alfa poročali o razpolovnem času približno 6,2 do 8,7 ur. Kaže, da je farmakokinetični profil eritropoetina pri otrocih in mladostnikih podoben kot pri odraslih. Farmakokinetični podatki pri novorojenčkih so omejeni.

Študija pri 7 nedonošenih novorojenčkih z zelo nizko porodno maso in pri 10 zdravih odraslih, ki so prejeli eritropoetin intravensko, kaže, da je porazdelitveni volumen pri nedonošenih novorojenčkih 1,5- do 2-krat večji kot pri zdravih odraslih, očistek pri nedonošenih novorojenčkih pa je približno 3-krat večji kot pri zdravih odraslih.

Okvara ledvic

Pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo je razpolovni čas intravensko danega eritropoetina v primerjavi z zdravimi preskušanci nekoliko podaljšan in znaša približno 5 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V toksikoloških študijah pri ponavljajočih odmerkih na psih in podganah, ne pa na opicah, je terapijo z epoetinom alfa spremljala subklinična fibroza kostnega mozga. Fibroza kostnega mozga je pri ljudeh znan zaplet kronične ledvične odpovedi, ki je lahko povezana s sekundarnim hiperparatiroidizmom ali neznanimi dejavniki. V študiji bolnikov na hemodializi se pogostnost fibroze kostnega mozga pri bolnikih, ki so jih tri leta zdravili z epoetinom alfa, ni povečala v primerjavi z ustrezno kontrolno skupino, ki je niso zdravili z epoetinom alfa).

Epoetin alfa ne inducira bakterijske genetske mutacije (Amesov test), kromosomskih aberacij v celicah sesalcev, mikronukleusov pri miših ali genskih mutacij na lokusu HGPRT.

Dolgoročnih študij kancerogenosti niso izvedli. Nasprotujoča si poročila v literaturi, ki temeljijo na *in vitro* ugotovitvah pri vzorcih človeških tumorjev, kažejo na to, da imajo lahko eritropoetini vlogo kot tumorski proliferatorji. Pomen tega v kliničnih okoliščinah ni znan.

Epoetin alfa v celičnih kulturah človeškega kostnega mozga specifično stimulira eritropoezo in ne vpliva na levkopoezo. Citotoksičnega delovanja epoetina alfa na celice kostnega mozga ni bilo mogoče zaznati.

Študije na živalih so pokazale, da epoetin alfa zmanjšuje telesno maso ploda, zakasni osifikacijo in povečuje smrtnost pri plodih, če se ga daje v tedenskih odmerkih, ki so približno dvajsetkratna vrednost priporočenega tedenskega odmerka za ljudi. Razlogi so, da so te spremembe sekundarne posledice znižane rasti telesne mase pri materah pomen za ljudi pa glede na ravni terapevtskih odmerkov ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev fosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
kalcijev klorid dihidrat
polisorbat 20
glicin
levcin
izolevcin
treonin
glutamatna kislina
fenilalanin
voda za injekcije
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C). Ta temperaturni razpon je treba natančno ohranjati do injiciranja bolniku.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pri ambulantni uporabi lahko zdravilo vzamete iz hladilnika, ne da bi ga zamenjali, in ga nato hranite največ 3 dni pri sobni temperaturi, ki ne presega 25 °C. Če zdravila ne porabite do konca tega obdobja, ga morate zavreči.

Zdravila ne zamrzujte in ne stresajte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,3 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,6 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,9 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,4 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,5 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,6 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,8 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,5 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1, 4 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

0,75 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1, 4 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Silapo 40 000 i.e./1, ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni brizga iz stekla tipa I s fiksno jekleno iglo in zamaškom s teflonsko prevleko s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Vsako pakiranje vsebuje 1, 4 do 6 vnaprej napolnjenih brizg.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila Silapo se ne sme uporabljati in ga morate zavreči,

- če je pečat pretrgan,
- če je tekočina obarvana ali če so v njej vidni plavajoči delci,
- če je iz vnaprej napolnjene brizge iztekla tekočina ali če je v zavarjenem blistru videti kondenzacijo,
- če veste ali mislite, da bi lahko bilo po pomoti zamrznjeno, ali
- če je prišlo do okvare hladilnika.

Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Iz vsake injekcijske brizge vzemite samo 1 odmerek zdravila Silapo.

Ne stresajte.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/001 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/002 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/023 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/024 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/003 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/004 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/025 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/026 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/005 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/006 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/027 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/028 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/007 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/008 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/029 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/030 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/009 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/010 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/031 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/032 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/011 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/012 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/033 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/034 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/013 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/014 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/035 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/036 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/015 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/016 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/037 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/038 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/017 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/020 [4 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/039 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/040 [4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/045 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/018 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/021 [4 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/041 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/042 [4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/046 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

Silapo 40 000 i.e./1, ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/07/432/019 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/022 [4 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/043 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/044 [4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/047 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. december 2007
Datum zadnjega podaljšanja: 20. december 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke zdravilne učinkovine

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Nemčija

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,3 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,3 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,3 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,3 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/001 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/002 [6 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/023 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/024 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 1 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 1 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 000 i.e./0,3 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 2 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,6 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,6 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/003 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/004 [6 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/025 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/026 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 2 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 2 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 000 i.e./0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 3 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,9 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,9 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,9 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,9 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/005 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/006 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/027 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/028 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 3 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 3 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 000 i.e./0,9 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 4 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,4 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,4 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,4 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,4 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/007 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/008 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/029 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/030 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 4 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 4 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4 000 i.e./0,4 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 5 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,5 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,5 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/009 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/010 [6 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/031 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/032 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 5 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 5 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 000 i.e./0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,6 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,6 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/011 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/012 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/033 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/034 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 6 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 6 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6 000 i.e./0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 8 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,8 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,8 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,8 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,8 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/013 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/014 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/035 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/036 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 8 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 8 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

8 000 i.e./0,8 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 10 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 1 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje
6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 1 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/015 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/016 [6 napolnjenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/037 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/038 [6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 10 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 10 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 000 i.e./1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 20 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje

4 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,5 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje

4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,5 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,5 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/017 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/020 [4 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/039 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/040 [4 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/045 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 20 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 20 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

20 000 i.e./0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 0,75 ml raztopine za injiciranje

4 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 0,75 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 0,75 ml raztopine za injiciranje

4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,75 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 0,75 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/018 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/021 [4 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/041 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/042 [4 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/046 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silapo 30 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 30 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

30 000 i.e./0,75 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Silapo 40 000 i.e./1 ml raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
epoetin zeta

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 40 000 i.e. epoetin zeta

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Vsebuje fenilalanin, glej navodilo za uporabo za dodatno informacijo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje

4 napolnjenih injekcijskih brizg brez pripomočka za zaščito igle, ki vsebujejo 1 ml raztopine za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebuje 1 ml raztopine za injiciranje
4 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 1 ml raztopine za injiciranje

6 napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle, ki vsebujejo 1 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za subkutano in intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne stresajte.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/432/019 [1 napolnjena injekcijska brizga]
EU/1/07/432/022 [4 napoljenih injekcijskih brizg]
EU/1/07/432/043 [1 napolnjena injekcijska brizga s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/044 [4 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]
EU/1/07/432/047 [6 napoljenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Silapo 40 000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Silapo injekcija 40 000 i.e.
epoetin zeta
i.v. ali s.c. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

40 000 i.e./1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Silapo 40 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

epoetin zeta

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Silapo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Silapo
3. Kako uporabljati zdravilo Silapo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Silapo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Silapo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Silapo vsebuje učinkovino epoetin zeta – beljakovino, ki stimulira kostni mozeg, da tvori več rdečih krvnih celic, ki prenašajo hemoglobin (snov, ki prenaša kisik). Epoetin zeta je kopija človeške beljakovine eritropoetina in deluje na enak način.

- **Zdravilo Silapo se uporablja za zdravljenje simptomatske anemije, ki jo povzroča bolezen ledvic**
 - pri otrocih, ki so na hemodializi.
 - pri odraslih na hemodializi ali peritonealni dializi.
 - pri hudo slabokrvnih odraslih, ki še niso na dializi.

Če imate bolezen ledvic, vam lahko primanjkuje rdečih krvnih celic, če vaši ledvici ne proizvajata dovolj eritropoetina (potrebne za tvorbo rdečih krvnih celic). Zdravilo Silapo predpisujemo za spodbujanje kostnega mozga k tvorbi več rdečih krvnih celic.

- **Zdravilo Silapo se uporablja za zdravljenje anemije pri odraslih bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo zaradi čvrstih tumorjev**, malignih limfomov ali multiplega mieloma (rak kostnega mozga), ki lahko potrebujejo transfuzijo krvi. Zdravilo Silapo lahko pri teh bolnikih zmanjša potrebo po transfuzijah krvi.

- **Zdravilo Silapo se uporablja za zmerno slabokrvne odrasle, ki bodo pred operacijo darovali nekaj svoje krvi, tako da jim jo bodo med operacijo lahko vrnili.** Ker zdravilo Silapo spodbuja tvorbo rdečih krvnih celic, lahko zdravniki tem osebam odvzamejo več krvi.
- **Zdravilo Silapo se uporablja za zmerno slabokrvne odrasle, naročene na večji ortopedski kirurški poseg** (na primer operacije za zamenjavo kolka ali kolena), da bi zmanjšali morebitno potrebo po transfuziji krvi.
- **Zdravilo Silapo se uporablja za zdravljenje anemije pri slabokrvnih odraslih z boleznijo kostnega mozga, ki močno ovira tvorbo krvnih celic (mielodisplastičnimi sindromi).** Zdravilo Silapo lahko zmanjša potrebo po transfuziji krvi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Silapo

Ne uporabljajte zdravila Silapo

- če ste alergični na epoetin zeta ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- **če so vam po predhodnem zdravljenju s katerimkoli zdravilom, ki spodbuja tvorbo rdečih krvnih celic (vključno z zdravilom Silapo) postavili diagnozo čiste aplazije rdečih krvnih celic** (kostni mozeg ne more tvoriti dovolj rdečih krvnih celic). Glejte poglavje 4.
- **če imate visok krvni tlak**, ki ga z zdravili ni možno kontrolirati.
- za spodbujanje tvorbe vaših rdečih krvnih celic (tako da vam lahko zdravniki odvzamejo več krvi), **če med operacijami ali po njih ne morete prejeti transfuzij svoje lastne krvi.**
- če ste naročeni na večji elektivni ortopedski kirurški poseg (kot je operacija kolka ali kolena) in:
 - imate hudo bolezen srca,
 - imate hude motnje krvnega obtoka v venah in arterijah,
 - ste pred kratkim doživeli srčni infarkt ali možgansko kap,
 - ne smete jemati zdravil za redčenje krvi.

Zdravilo Silapo za vas morda ni primerno. Posvetujte se z zdravnikom. Ob jemanju zdravila Silapo nekateri ljudje potrebujejo zdravila za zmanjšanje tveganja krvnih strdkov. **Če ne smete jemati zdravil, ki preprečujejo strjevanje krvi, zdravila Silapo ne smete jemati.**

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravila Silapo se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Silapo in druga zdravila, ki spodbujajo tvorbo rdečih krvnih celic, lahko pri vseh bolnikih povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov. To tveganje je lahko večje, če imate druge dejavnike tveganja za nastanek krvnih strdkov (*če ste na primer imeli krvni strdek v preteklosti ali imate prekomerno telesno težo, sladkorno bolezen, bolezen srca ali morate ležati zaradi kirurškega posega ali bolezni*). Če imate karkoli od navedenega, o tem obvestite zdravnika. Zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, ali je zdravilo Silapo primerno za vas.

Posvetujte se z zdravnikom, če za vas velja karkoli od naslednjega. Zdravilo Silapo lahko morda še vedno uporabljate, vendar se o tem najprej posvetujte z zdravnikom:

- **Če veste, da imate, ali ste imeli:**
 - visok krvni tlak
 - epileptične napade ali krče
 - bolezen jeter
 - anemijo iz drugih vzrokov
 - porfirijo (redko krvno bolezen)
- **Če ste bolnik s kronično ledvično okvaro**, zlasti če se na zdravilo Silapo ne odzivate ustrezno, bo zdravnik spremljal vaš odmerek zdravila Silapo, ker ponavljajoče se zviševanje odmerka

zdravila Silapo, če se na zdravljenje ne odzivate, lahko poveča tveganje za težave s srcem ali krvnimi žilami in lahko poveča tveganje za srčni infarkt, možgansko kap in smrt.

- **Če ste bolnik z rakom**, morate vedeti, da lahko zdravila, ki spodbujajo tvorbo rdečih krvnih celic (tako kot zdravilo Silapo), delujejo kot rastni dejavnik in kot takšna lahko teoretično vplivajo na napredovanje vašega raka. **Glede na vašo individualno situacijo je lahko priporočljivejša transfuzija krvi. O tem se posvetujte s svojim zdravnikom.**
- **Če ste bolnik z rakom**, morate vedeti, da je uporaba zdravila Silapo pri bolnikih z rakom glave in vratu ter bolnikih z metastatskim rakom dojke, ki prejemajo kemoterapijo, lahko povezana s krajšim preživetjem in višjo stopnjo smrti.
- V povezavi z zdravljenjem z epoetinom so poročali o **hudih kožnih reakcijah**, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN).

SJS/TEN je sprva lahko videti kot rdečkaste, tarčam podobne lise ali okrogle zaplate na trupu s pogostimi mehurčki v njihovem središču. Pojavijo se lahko tudi razjede v ustih, grlu, nosu, na genitalijah in očeh (rdeče in otekle oči). Pred pojavom teh hudih kožnih izpuščajev pogosto nastopi zvišana telesna temperatura in/ali se pojavijo gripi podobni simptomi. Izpuščaji se lahko razvijejo v razširjeno lupljenje kože in življenje ogrožajoče zaplete.

Če se je pri vas pojavil hud izpuščaj ali eden od teh kožnih simptomov, prenehajte z jemanjem zdravila Silapo in se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite zdravniško pomoč.

Bodite posebno pozorni na druga zdravila, ki spodbujajo eritropoezo (nastajanje rdečih krvnih celic):

Silapo je eno izmed zdravil, ki spodbuja nastajanje rdečih krvnih celic, podobno kot humana beljakovina eritropoetin. Vaš zdravnik bo vedno zabeležil, katero zdravilo uporabljate.

Če med zdravljenjem prejmete drugo zdravilo iz te skupine, ki ni zdravilo Silapo, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Druga zdravila in zdravilo Silapo

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete zdravilo, imenovano ciklosporin (uporablja se npr. po presaditvi ledvic), vam bo zdravnik morda predpisal teste krvi, s katerimi bo med jemanjem zdravila Silapo preveril koncentracijo ciklosporina.

Dodatki železa in drugi spodbujevalci tvorbe krvi lahko povečajo učinkovitost zdravila Silapo. O jemanju bo odločil vaš zdravnik.

Če boste obiskali bolnišnico, drugo zdravstveno ustanovo ali osebnega zdravnika, jim povejte, da se zdravite z zdravilom Silapo. To lahko vpliva na druga zdravljenja ali izvide preiskav.

Nosečnost in dojenje in plodnost

Pomembno je, da zdravniku poveste, če za vas velja karkoli od naslednjega. Zdravilo Silapo boste morda lahko še vedno jemali, vendar se o tem najprej posvetujte z zdravnikom.

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ni študij, s katerimi bi ocenili možen vpliv Silapo na plodnost moških ali žensk.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Zdravilo Silapo vsebuje fenilalanin

To zdravilo vsebuje do 0,5 mg fenilalanin v enoti odmerka. Fenilalanin vam lahko škoduje, če imate fenilketonurijo, redko genetsko bolezen pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa.

Zdravilo Silapo vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na enota odmerka, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Silapo

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Vaš zdravnik je opravil preiskave krvi in presodil, da potrebujete zdravilo Silapo.

Zdravilo Silapo lahko prejmete z injekcijo:

- **bodisi** v veno ali v cevko, ki vstopa v veno (intravensko)
- **bodisi** pod kožo (subkutano).

Način injiciranja zdravila Silapo bo določil vaš zdravnik. Običajno vam bo injekcije dajal zdravnik, medicinska sestra ali drug zdravstveni delavec. Nekateri se lahko pozneje naučijo, kako si zdravilo injicirajo pod kožo sami, odvisno od tega, zakaj potrebujejo zdravljenje z zdravilom Silapo: glejte *Navodila o tem, kako si zdravilo Silapo injicirate sami*.

Zdravila Silapo ne smete uporabljati:

- po izteku roka uporabnosti, navedenega na etiketi in zunanji ovojnini;
- če veste ali mislite, da bi lahko bilo po pomoti zamrznjeno, ali
- če je prišlo do okvare hladilnika.

Odmerek zdravila Silapo, ki ga dobivate, temelji na vaši telesni masi v kilogramih. Vzrok vaše anemije je ravno tako dejavnik, ki ga zdravnik uporablja pri določanju pravega odmerka.

Zdravnik bo med zdravljenjem z zdravilom Silapo redno spremljal vaš krvni tlak.

Ljudje z boleznimi ledvic

- Zdravnik bo raven hemoglobina ohranjal na vrednosti med 10 in 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l), saj lahko visoka raven hemoglobina poveča tveganje za krvne strdke in smrt. Pri otrocih je treba raven hemoglobina vzdrževati med 9,5 in 11 g/dl.
- **Priporočeni začetni odmerek** zdravila Silapo za odrasle in otroke je 50 mednarodnih enot (IU – *International Unit*) na kilogram (/kg) telesne mase, ki ga dajemo trikrat tedensko.
- Pri bolnikih na peritonealni dializi se lahko zdravilo Silapo daje dvakrat tedensko.
- Pri odraslih in otrocih zdravilo Silapo dajemo v obliki injekcije bodisi v veno (intravensko) bodisi po cevki, ki vodi v veno. Če ta dostop (po veni ali cevki) ni takoj na razpolago, se lahko zdravnik odloči, da bo zdravilo Silapo injiciral pod kožo (subkutano). To vključuje bolnike na dializi in bolnike, ki še niso na dializi.
- Vaš zdravnik bo redno opravljal preiskave krvi, da vidi, kako se vaša anemija odziva, ter lahko odmerek prilagodi, običajno ne pogosteje kot na vsake 4 tedne. Treba se je izogibati povečanju vrednosti hemoglobina za več kot 2 g/dl v času 4 tednov.
- Ko je anemija odpravljena, bo zdravnik še naprej redno preverjal vašo kri. Vaš odmerek zdravila Silapo in pogostnost dajanja lahko nadalje prilagaja z namenom vzdrževati vaš odziv

na zdravljenje. Zdravnik bo uporabil najnižji učinkoviti odmerek za nadzorovanje simptomov anemije.

- Če se na zdravilo Silapo ne odzivate ustrezno, bo zdravnik preveril vaš odmerek in vas obvestil, če ga morate spremeniti.
- Če so vaši odmerni intervali daljši (daljši kot enkrat tedensko), morda ne boste obdržali ustreznih ravni hemoglobina. Morda boste potrebovali višji odmerek zdravila Silapo ali pa si boste morali zdravilo dajati bolj pogosto.
- Za učinkovitejše zdravljenje boste morda pred zdravljenjem z zdravilom Silapo in med njim prejeli prehranski dodatek z železom.
- Če ste ob začetku zdravljenja z zdravilom Silapo na dializi, bo mogoče treba popraviti vaš urnik dializ. O tem bo odločil vaš zdravnik.

Odrasli na kemoterapiji

- Zdravnik lahko uvede zdravljenje z zdravilom Silapo, če znaša vaša koncentracija hemoglobina 10 g/dl ali manj.
- Zdravnik bo ohranjal vašo raven hemoglobina med 10 in 12 g/dl, saj lahko visoka raven hemoglobina poveča tveganje za krvne strdke in smrt.
- Priporočeni začetni odmerek je **bodisi** 150 i.e. na kilogram telesne mase trikrat tedensko bodisi 450 i.e. na kilogram telesne mase enkrat tedensko.
- Zdravilo Silapo dajemo z injiciranjem pod kožo.
- Vaš zdravnik bo naročil krvne preiskave in morda prilagodil odmerek, odvisno od tega, kako se anemija odziva na zdravljenje z zdravilom Silapo.
- Za učinkovitejše zdravljenje boste morda pred zdravljenjem z zdravilom Silapo in med njim prejeli prehranski dodatek z železom.
- Zdravljenje z zdravilom Silapo boste običajno nadaljevali še 1 mesec po koncu kemoterapije.

Odrasli, ki darujejo lastno kri

- Priporočeni odmerek je 600 i.e. na kilogram telesne mase dvakrat tedensko.
- Zdravilo Silapo se daje z injekcijo v veno takoj po tem, ko ste tri tedne pred operacijo darovali kri.
- Za učinkovitejše zdravljenje boste morda pred zdravljenjem z zdravilom Silapo in med njim prejeli prehranski dodatek z železom.

Odrasli, naročeni na večji ortopedski kirurški poseg

- Priporočeni odmerek je 600 i.e. na kilogram telesne mase enkrat tedensko.
- Zdravilo Silapo se daje z injekcijo pod kožo vsak teden, z začetkom tri tedne pred kirurškim posegom in na dan kirurškega posega.
- Če je iz zdravstvenega razloga treba čas pred vašo operacijo skrajšati, boste prejeli dnevni odmerek 300 i.e./kg največ 10 dni pred operacijo, na dan operacije in še 4 dni takoj po operaciji.
- Če krvne preiskave pokažejo, da je vaša vrednost hemoglobina pred operacijo previsoka, bo zdravljenje ustavljeno.
- Za učinkovitejše zdravljenje boste morda pred zdravljenjem z zdravilom Silapo in med njim prejeli prehranski dodatek z železom.

Odraslih z mielodisplastičnim sindromom

- Zdravnik lahko uvede zdravljenje z zdravilom Silapo, če znaša vaša koncentracija hemoglobina 10 g/dl ali manj. Namen zdravljenja je ohranjati vašo raven hemoglobina med 10 in 12 g/dl, saj višje ravni hemoglobina lahko povečajo tveganje za krvne strdke in smrt.
- Zdravilo Silapo dajemo z injiciranjem pod kožo.
- Začetni odmerek je 450 i.e. na kilogram telesne mase enkrat tedensko.
- Vaš zdravnik bo naročil krvne preiskave in morda prilagodil odmerek, odvisno od tega, kako se anemija odziva na zdravljenje z zdravilom Silapo.

Navodila o tem, kako si zdravilo Silapo injicirate sami

Ko se zdravljenje začne, vam zdravilo Silapo običajno injicira zdravstveni delavec ali sestra. Pozneje vam lahko zdravnik predlaga, da se vi ali vaš skrbnik naučite, kako si zdravilo Silapo injicirate pod kožo (*subkutano*) sami.

- **Ne poskušajte si zdravila injicirati sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita, kako to storiti.**
- **Vedno zdravilo Silapo uporabite natančno tako, kot sta vas naučila zdravnik ali medicinska sestra.**
- **Zdravilo Silapo uporabljajte samo, če je bilo ustrezno hranjeno – glejte poglavje 5, *Kako shranjevati zdravilo Silapo*.**
- **Pred uporabo injekcijsko brizgo z zdravilom Silapo pustite, da stoji toliko časa, da se pred uporabo ogreje na sobno temperaturo. Običajno to traja od 15 do 30 minut.**

Iz vsake injekcijske brizge zdravila Silapo vzemite samo en odmerek.

Če si zdravilo Silapo injicirate pod kožo (*subkutano*), injicirana količina običajno ne preseže enega mililitra (1 ml) v posamezni injekciji.

Zdravilo Silapo se daje samostojno in se ga ne meša z drugimi tekočinami za injiciranje.

Injekcijskih brizg z zdravilom Silapo ne stresajte. Dolgotrajnejše močnejše stresanje lahko poškoduje zdravilo. Če je bilo zdravilo izpostavljeno močnemu stresanju, ga ne uporabite.

Kako si sami injicirate zdravilo z uporabo napolnjene injekcijske brizge

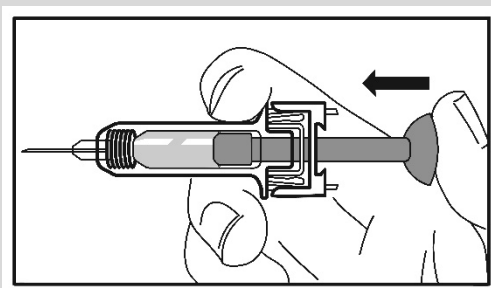
- Brizgo vzemite iz hladilnika. Tekočina se mora ogreti na sobno temperaturo. Med tem, ko se raztopina greje na sobno temperaturo, z brizge ne jemljite zaščitnega pokrovčka.
- Preverite, da imate v brizgi pravilen odmerek, da rok uporabe ni pretečen, da brizga ni poškodovana in da je raztopina bistra in nezamrznjena.
- Izberite mesto za injiciranje. Primerna mesta za injiciranje so na vrhu stegna in okoli trebuha (abdomna), vendar ne blizu popka. Mesto injiciranja vsak dan spremenite.
- Umijte si roke. Mesto injiciranja obrišite z antiseptično blazinico, da ga razkužite.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo držite za telo igle tako, da je pokrita igla usmerjena navzgor.
- Ne dotikajte se bata, glavnice bata ali pokrovčka igle.
- Bata nikdar ne povlecite nazaj.
- Ne odstranite pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje zdravila.
- Pokrovček snemite z brizge tako, da jo držite za trup in pokrovček previdno potegnete z brizge ne da bi ga zvižali. Ne potiskejte bata, ne dotikajte se igle in ne stresajte brizge.
- Primate kožno gubo med palec in kazalec in jo pridvignite. Ne stiskajte je.
- Vanjo zabodite celotno dolžino igle. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako.
- S prstom do konca pritiskate na bat, da boste injicirali celotno količino tekočine. Potiskajte enakomerno in počasi, kožna guba naj bo ves čas pridvignjena.
- Ko bat potisnete do konca, izvlecite iglo in izpusite kožno gubo.
- Ko boste izvlekli iglo, boste na koži morda opazili majhno krvavitev. To ni nič neobičajnega. Po injiciranju lahko na mesto injiciranja za nekaj sekund pritiskate z antiseptično blazinico.
- Uporabljeno injekcijsko brizgo odložite v zbiralnik za ostre predmete. Ne poskušajte ponovno namestiti pokrovčka.
- Nikdar uporabljenih brizg ne odlagajte med običajne gospodinjske odpadke.

Kako si sami injicirate zdravilo z uporabo napolnjene injekcijske brizge

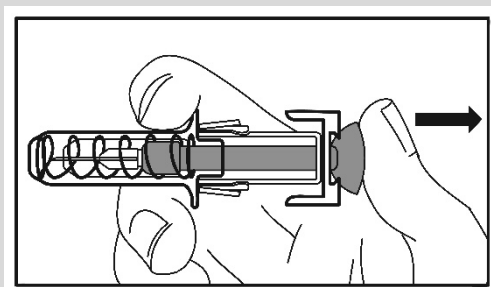
Vaša napolnjena injekcijska igla je opremljena s pasivnim spripomočkom za zaščito igle, ki služi za zaščito pred vbodom z iglo.

- Brizgo vzemite iz hladilnika. Tekočina se mora ogreti na sobno temperaturo. Med tem, ko se raztopina greje na sobno temperaturo, z brizge ne jemljite zaščitnega pokrovčka.
- Preverite, da imate v brizgi pravilen odmerek, da rok uporabe ni pretečen, da brizga ni poškodovana in da je raztopina bistra in nezamrznjena.

- Izberite mesto za injiciranje. Primerna mesta za injiciranje so na vrhu stegna in okoli trebuha (abdomna), vendar ne blizu popka. Mesto injiciranja vsak dan spremenite.
- Umijte si roke. Mesto injiciranja obrišite z antiseptično blazinico, da ga razkužite.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo držite za telo igle tako, da je pokrita igla usmerjena navzgor.
- Ne dotikajte se bata, glavnice bata ali pokrovčka igle.
- Bata nikdar ne povlecite nazaj.
- Ne odstranite pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje zdravila.
- Pokrovček snemite z brizge tako, da jo držite za trup in pokrovček previdno potegnete z brizge ne da bi ga zvijali. Ne potiskajte bata, ne dotikajte se igle in ne stresajte brizge.
- Primite kožno gubo med palec in kazalec in jo pridvignite. Ne stiskajte je.
- Vanjo zabodite celotno dolžino igle. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako.
- Pritiskajte na bat tako dolgo, dokler si niste dali celotnega odmerka. Pripomoček za zaščito igle se ne bo aktiviral, dokler ne injicirate celotnega odmerka.



- Ko ste bat potisnili do konca, izvlecite iglo in izpustite kožo.
- Izpustite bat in pustite, da se brizga pomakne navzgor, dokler celotna igla ni pokrita in se ne zaskoči.



- Ko boste iglo potegnili iz kože, se bo na mestu injiciranja morda pojavila majhna krvavitev. To je normalno. Po injiciranju lahko preko mesta injiciranja za nekaj sekund pritisnete antiseptično blazinico.
- Uporabljeno injekcijsko brizgo odložite v zbiralnik za ostre predmete. Ne poskušajte ponovno namestiti pokrovčka.
- Nikdar uporabljenih brizg ne odlagajte med običajne gospodinjske odpadke.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Silapo, kot bi smeli

Zdravniku ali medicinski sestri nemudoma povejte, če mislite, da vam je bilo injicirano preveč zdravila Silapo. Neželeni učinki prevelikega odmerka zdravila Silapo so malo verjetni.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Silapo

Naslednjo injekcijo uporabite takoj, ko se spomnite. Če je do vaše naslednje injekcije še en dan ali manj, pozabite na izpuščeno injekcijo in nadaljujte po svojem običajnem urniku. Injekcij ne podvajajte, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste bolnik s hepatitisom C ter prejimate interferon in ribavirin

O tem se morate posvetovati s svojim zdravnikom, saj je kombinacija Silapo z interferonom in ribavirinom v redkih primerih povzročila izgubo učinka in nastanek stanja, ki ga imenujemo čista

aplazija rdečih krvnih celic (PRCA – *pure red cell aplasia*), hude oblike anemije. Zdravilo Silapo ni odobreno za zdravljenje anemije, povezane s hepatitisom C.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite katerega koli izmed naštetih učinkov.

V povezavi z zdravljenjem z epoetini so poročali o hudih kožnih izpuščajih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo. Videti so lahko kot rdečkaste, tarčam podobne makule ali okrogle zaplate na trupu s pogostimi mehurčki v njihovem središču, luščenje kože, razjede v ustih, žrelu, nosu, na genitalijah in očeh, preden se pojavijo, pa lahko nastopijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Silapo in se takoj posvetujte z zdravnikom ali poiščite medicinsko pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov:

- Driska.
- Občutek slabosti v želodcu.
- Bruhanje.
- Povišana telesna temperatura.
- Pri bolnikih z boleznijo ledvic, ki niso na dializi, so poročali o kongestiji dihal, kot je zamašen nos ali bolečine v grlu.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov.

- **Zvišan krvni tlak. Glavoboli**, še posebej nenadni, migreni podobni glavoboli z zbadanjem, **zmedenost ali napadi** so lahko znaki nenadnega povečanja krvnega tlaka. To zahteva nujno zdravljenje. Zvišan krvni tlak bo morda treba zdraviti z zdravili (ali prilagoditi odmerke zdravil, ki jih že jemljete za visok krvni tlak).
- **Krvni strdki** (vključno z globoko vensko trombozo in embolijo), ki jih bo morda treba nujno zdraviti. Morda se vam kot simptomi pojavijo bolečine v prsih, zasoplost in boleče otekanje in rdečina, običajno nog.
- **Kašelj.**
- **Kožni izpuščaji, ki je lahko posledica alergijske reakcije.**
- **Bolečine v kosteh ali mišicah.**
- **Gripi podobni simptomi**, kot so glavobol, bolečine v sklepih, občutek šibkosti, mrzlica, utrujenost in omotica. Lahko so pogostejši ob začetku zdravljenja. Če te simptome opazite med injiciranjem v veno, se jih s počasnejšim injiciranjem zdravila v prihodnje morda lahko prepreči.
- **Rdečina, pekoč občutek in bolečina na mestu injiciranja.**
- **Otekanje gležnjev, stopal ali prstov.**
- **Bolečine v rokah ali nogah.**

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov.

- **Visoke ravni kalija v krvi**, ki lahko povzročijo nenormalni srčni ritem (to je zelo pogost neželeni učinek pri bolnikih na dializi).
- **Napadi.**
- **Kongestija nosu ali dihal.**
- **Alergijske reakcije.**
- **Koprivnica.**

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov.

- **Simptomi čiste aplazije rdečih krvnih celic (PRCA)**

PRCA pomeni, da v kostnem mozgu ne nastaja zadostno število rdečih krvnih celic.

PRCA povzroča **nenadno in hudo anemijo**. **Simptomi so:**

- **neobičajna utrujenost,**
- **omotica,**
- **zasoplost.**

Po več mesecih do letih zdravljenja z zdravilom Silapo in drugimi zdravili za spodbujanje tvorbe rdečih krvnih celic so zelo redko poročali o PRCA, večinoma pri bolnikih z boleznijo ledvic.

- Lahko se zvišajo ravni majhnih krvnih celic (imenovanih ploščice), ki so normalno vključene v nastajanje krvnih strdkov, zlasti ob začetku zdravljenja. Vaš zdravnik bo to nadziral.
- Hude alergijske reakcije, ki lahko vključujejo:
 - otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela,
 - težave pri požiranju ali dihanju,
 - srbeč izpuščaj (koprivnica).
- Težava s krvjo, ki lahko povzroči bolečino, temno obarvan urin ali zvečanje občutljivosti kože na sončno svetlobo (porfirija).

Če ste na hemodializi:

- V spoju (šantu) za dializo lahko nastanejo **krvni strdki** (tromboza). Verjetnost je večja, če imate nizek krvni tlak ali zaplete s fistulo.
- **Krvni strdki** lahko nastanejo tudi v hemodializnem sistemu. Vaš zdravnik se lahko odloči za zvišanje odmerka heparina med dializo.

Zdravniku ali medicinski sestri nemudoma povejte, če opazite kateregakoli od teh neželenih učinkov ali če med zdravljenjem z zdravilom Silapo opazite druge neželene učinke.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Silapo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepkipo oznaki EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Zdravilo Silapo lahko vzamete iz hladilnika in ga hranite pri sobni temperaturi (do 25 °C), vendar največ 3 dni. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in se je ogrela na sobno temperaturo (do 25 °C), jo morate bodisi uporabiti v 3 dneh bodisi zavreči.

Zdravila ne zamrzujte in ne stresajte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujemo v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je pečat pretrgan ali če je tekočina obarvana ali v njej videti plavati delce. Če opazite karkoli od tega, zdravilo zavrzite.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Silapo

- Učinkovina je epoetin zeta (pridobljen iz celične linije jajčnika kitajskega hrčka (CHO – "Chinese Hamster Ovary") s tehnologijo rekombinantne DNA.

Silapo 1 000 i.e./0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,3 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 2 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml raztopine za injiciranje vsebuje 2 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 3 000 i.e./0,9 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,9 ml raztopine za injiciranje vsebuje 3 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 3 333 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 4 000 i.e./0,4 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,4 ml raztopine za injiciranje vsebuje 4 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 5 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 5 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 6 000 i.e./0,6 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,6 ml raztopine za injiciranje vsebuje 6 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 8 000 i.e./0,8 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,8 ml raztopine za injiciranje vsebuje 8 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 10 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 10 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 20 000 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 30 000 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml raztopine za injiciranje vsebuje 30 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

Silapo 40 000 i.e./1 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 40 000 mednarodnih enot (i.e.) epoetina zeta * (rekombinantnega humanega eritropoetina). Raztopina vsebuje 40 000 i.e. epoetina zeta na ml.

- Druge sestavine zdravila so dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogen fosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbitat 20, glicin, levcin, izolevcin, treonin, glutamatna kislina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), klorovodikova kislina (za prilagoditev pH).

Izgled zdravila Silapo in vsebina pakiranja

Zdravilo Silapo je bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje. Napolnjena je v injekcijske brizge s fiksno injekcijsko iglo.

Vnaprej napolnjene brizge vsebujejo med 0,3 in 1 ml raztopine, odvisno od vsebnosti epoetina zeta (glejte "Kaj vsebuje zdravilo Silapo").

Eno pakiranje vsebuje 1, 4 do 6 vnaprej napolnjenih injekcijskih brizg s pripomočkom za zaščito igle ali brez njega.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.