

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,3 ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,15 mg fenylalanin.

### Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,6 ml injektionsvätska, lösning innehåller 2 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,30 mg fenylalanin.

### Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,9 ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,45 mg fenylalanin.

### Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,4 ml injektionsvätska, lösning innehåller 4 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,20 mg fenylalanin.

### Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 5 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,25 mg fenylalanin.

### Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,6 ml injektionsvätska, lösning innehåller 6 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,30 mg fenylalanin.

Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,8 ml injektionsvätska, lösning innehåller 8 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,40 mg fenylalanin.

Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,50 mg fenylalanin.

Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,25 mg fenylalanin.

Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,75 ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,38 mg fenylalanin.

Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta\* (rekombinant humant erytropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje förfylld spruta innehåller 0,50 mg fenylalanin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

\*Producerat med rekombinant DNA-teknologi i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO).

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta (injektion).  
Klar, färglös vätska.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Silapo är indicerat för behandling av symtomatisk anemi associerad med kronisk njursvikt (CRF):

- hos vuxna och pediatrika patienter i åldern 1 till 18 år på hemodialys och vuxna patienter på peritonealdialys (se avsnitt 4.4).

- hos vuxna med njursvikt som ännu inte står på dialys, för behandling av allvarlig anemi av renalt ursprung, som ger kliniska symtom hos patienten (se avsnitt 4.4).

Silapo är indicerat för vuxna som får kemoterapi mot solida tumörer, malignt lymfom eller multipelt myelom och där risk för ökat transfusionsbehov bedöms föreligga med hänsyn till patientens allmäntillstånd (t.ex. kardiovaskulärt status, anemi redan vid starten av kemoterapin) för behandling av anemi för att reducera transfusionsbehovet.

Silapo är indicerat för vuxna i ett predonations-program för att öka utbytet av autologt blod. Behandling bör endast ges till patienter med måttlig anemi (hemoglobinkoncentration [Hb] i intervallet 10 till 13 g/dl [6,2 till 8,1 mmol/l], och utan järnbrist) om blodsparande procedurer inte är tillgängliga eller är otillräckliga när ett stort elektivt kirurgiskt ingrepp kräver en större mängd blod (4 eller fler enheter blod för kvinnor och 5 eller fler enheter för män).

Silapo är indicerat till vuxna utan järnbrist som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi med risk för komplikationer i samband med transfusion för att minska risken för exponering av allogen blodtransfusion. Användningen bör begränsas till patienter med måttlig anemi (hemoglobinkoncentration i intervallet 10 till 13 g/dl eller 6,2 till 8,1 mmol/l), som inte har tillgång till ett autologt predonationsprogram och där den förväntade blodförlusten är måttlig (900 till 1800 ml).

Silapo är indicerat för behandling av symtomatisk anemi (hemoglobinkoncentration på  $\leq 10$  g/dl) hos vuxna med primärt myelodysplastiskt syndrom (MDS) med låg- eller intermediär-1-risk och som har lågt serumerytropoietin ( $< 200$  mE/ml).

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Silapo måste inledas under övervakning av läkare med erfarenhet av handhavandet av patienter med ovanstående indikationer.

### Dosering

Alla andra orsaker till anemi (järn-, folat- eller vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och benmärgsfibros oberoende av ursprung) bör beaktas och behandlas innan behandling med Silapo påbörjas och vid beslut om dosökning. För att försäkra optimalt svar på Silapo bör adekvata järndepåer säkerställas och vid behov järntillskott ges (se avsnitt 4.4).

### ***Behandling av symtomatisk anemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt***

Anemiska symtom och följdillstånd kan variera med ålder, kön och samtidiga sjukliga tillstånd och en läkares utvärdering av den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd är nödvändig.

Den rekommenderade önskade hemoglobinkoncentrationen är mellan 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l). Silapo bör administreras för att öka hemoglobinet till högst 12 g/dl (7,5 mmol/l). En ökning av hemoglobin med mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en fyraveckorsperiod bör undvikas. Om detta inträffar, ska lämplig dosjustering göras enligt anvisning.

På grund av variabilitet hos den enskilda patienten, kan enstaka individuella hemoglobinvärden för en patient observeras över eller under intervallet för den önskade hemoglobinkoncentrationen.

Hemoglobinvariabilitet ska hanteras genom dosjustering med hänsyn till intervallet för hemoglobinkoncentrationen 10 g/dl (6,2 mmol/l) till 12 g/dl (7,5 mmol/l).

En ihållande hemoglobininivå större än 12 g/dl (7,5 mmol/l) bör undvikas. Om hemoglobinvärdet stiger med mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) per månad, eller om den varaktiga hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) ska dosen Silapo minskas med 25 %. Om hemoglobinvärdet överstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l) ska behandlingen avbrytas tills värdet sjunkit till under 12 g/dl (7,5 mmol/l) och därefter återupptas Silapo-behandlingen med en dos som är 25 % lägre än den tidigare dosen.

Patienter bör kontrolleras noggrant för att säkerställa att den lägsta godkända effektiva dosen av Silapo används för adekvat kontroll av anemi och symtomen på anemi samtidigt som en hemoglobinkoncentration på 12 g/dl (7,5 mmol/l) eller lägre bibehålls.

Försiktighet bör iaktas vid upptrappning av doser av erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) hos patienter med kronisk njursvikt. Hos patienter med ett dålig hemoglobinsvar på ESL bör alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Behandling med Silapo är uppdelad i två faser, en korrigeringsfas och en underhållsfas.

### ***Vuxna hemodialyspatienter***

Hos patienter på hemodialys, med tillgänglig intravenös administrering, är intravenös administrering att föredra.

#### Korrigeringsfas

Startdosen är 50 IE/kg 3 gånger i veckan.

Om nödvändigt, öka eller minska dosen med 25 IE/kg (3 gånger i veckan) tills önskade intervallet för hemoglobinkoncentrationen 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l) uppnås (detta ska göras i steg om minst fyra veckor).

#### Underhållsfas

Den rekommenderade totala veckodosen är mellan 75 och 300 IE/kg.

Lämplig dosjustering bör göras för att bibehålla hemoglobinvärdena på önskad nivå, mellan 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

Patienter med mycket låga hemoglobinvärden initialt (< 6 g/dl eller < 3,75 mmol/l) kan behöva högre underhållsdoser än patienter vars initiala anemi är mindre allvarlig (> 8 g/dl eller > 5 mmol/l).

### **Vuxna patienter med njursvikt som ännu inte genomgått dialys**

När intravenös administrering inte finns lätt tillgänglig kan Silapo administreras subkutant.

#### Korrigeringsfas

Startdos med 50 IE/kg 3 gånger i veckan, om nödvändigt följt av dosökningar med 25 IE/kg (3 gånger i veckan) tills önskat mål är uppnått (detta ska göras i steg om minst fyra veckor).

#### Underhållsfas

Under underhållsfasen kan Silapo antingen administreras 3 gånger i veckan eller vid subkutan administrering, en gång i veckan eller en gång varannan vecka.

Lämplig justering av dos och dosintervall ska göras för att bibehålla hemoglobinvärdet på önskad nivå: hemoglobin mellan 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l). Utökade dosintervall kan kräva en ökad dos.

Maxdosen bör inte överstiga 150 IE/kg 3 gånger i veckan, 240 IE/kg (upp till maximalt 20 000 IE) en gång i veckan eller 480 IE/kg (upp till högst 40 000 IE) en gång varannan vecka.

### **Vuxna peritonealdialyspatienter**

När intravenös administrering inte finns lätt tillgänglig kan Silapo administreras subkutant.

#### Korrigeringsfas

Startdosen är 50 IE/kg 2 gånger i veckan.

#### Underhållsfas

Rekommenderad underhållsdos är mellan 25 IE/kg och 50 IE/kg 2 gånger i veckan i 2 lika stora injektioner.

Lämplig dosjustering bör göras för att bibehålla hemoglobinvärdet på önskad nivå mellan 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

### **Behandling av vuxna patienter med kemoterapi-inducerad anemi**

Anemisyntom och följd tillstånd efter anemi kan variera med ålder, kön och total sjukdomsburda. Det är nödvändigt att en läkare utvärderar den enskilda patientens kliniska utveckling och tillstånd.

Silapo ska administreras till patienter med anemi (t.ex. hemoglobinkoncentration  $\leq 10$  g/dl [6,2 mmol/l]).

Startdosen är 150 IE/kg subkutant 3 gånger per veckan.

Alternativt kan Silapo administreras som en startdos med 450 IE/kg subkutant en gång per veckan.

Lämplig dosjustering bör göras för att bibehålla hemoglobinkoncentrationen inom det önskade koncentrationsintervallet 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

På grund av variabilitet hos den enskilda patienten kan tillfälliga individuella hemoglobinvärden hos en patient över eller under önskat hemoglobinkoncentrationsintervall observeras.

Hemoglobinvariabilitet bör hanteras genom dosjustering med hänsyn till önskat intervall för hemoglobinkoncentrationen 10 g/dl (6,2 mmol/l) till 12 g/dl (7,5 mmol/l). En kvarstående hemoglobinnivå över 12 g/dl (7,5 mmol/l) bör undvikas. Vägledning för lämplig dosjustering när hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) beskrivs nedan.

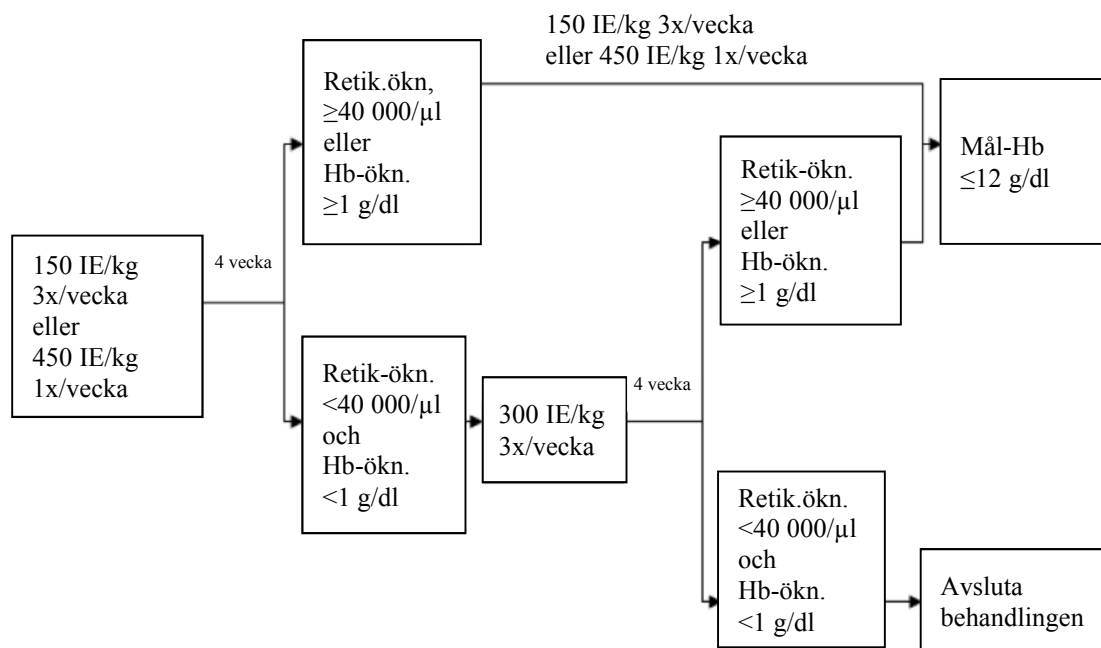
- Om hemoglobinkoncentrationen ökar med minst 1 g/dl (0,62 mmol/l) eller retikulocyttalet har ökat med  $\geq 40\ 000$  celler/ $\mu$ l över initialvärdet efter 4 veckors behandling, skall dosen bibehållas på 150 IE/kg 3 gånger i veckan eller 450 IE/kg en gång i veckan.
- Om hemoglobinkoncentrationen ökar med  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) och retikulocyttalet har ökat med  $< 40\ 000$  celler/ $\mu$ l över initialvärdet, ökas dosen till 300 IE/kg 3 gånger i veckan. Om hemoglobinkoncentrationen efter ytterligare 4 veckors behandling med 300 IE/kg 3 gånger i veckan har stigit  $\geq 1$  g/dl ( $> 0,62$  mmol/l) eller retikulocyttalet har ökat  $\geq 40\ 000$  celler/ $\mu$ l skall dosen bibehållas på 300 IE/kg 3 gånger i veckan.
- Om hemoglobinkoncentrationen har stigit  $< 1$  g/dl ( $< 0,62$  mmol/l) och retikulocyttalet har ökat  $< 40\ 000$  celler/ $\mu$ l över initialvärdet kan svar inte förväntas och behandlingen bör sättas ut.

### **Dosjustering för att behålla hemoglobinkoncentrationen mellan 10 g/dl och 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l)**

Om hemoglobinkoncentrationen ökar med mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) per månad, eller om hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l) ska Silapo-dosen minskas med ca 25 till 50 %.

Om hemoglobinkoncentrationen överstiger 13 g/dl (8,1 mmol/l) ska behandlingen avbrytas tills värdet sjunkit under 12 g/dl (7,5 mmol/l). Silapo återupptas sedan med en dos som är 25 % lägre än den tidigare dosen.

Rekommenderad dosering beskrivs i följande diagram\*:



\*1 g/dl = 0,6,2 mmol/l; 12 g/dl = 7,5 mmol/l  
Retik-ökn.= Retikulyocytal ökning

Patienter ska kontrolleras noggrant för att säkerställa att lägsta godkända dosen av erythropoesstimulerande läkemedel (ESL) används för att tillgodose adekvat kontroll av anemisyttomen.

Behandlingen med Silapo bör fortsätta till det har gått en månad efter avslutad kemoterapi.

#### **Behandling av vuxna kirurgpatienter i ett autlogt predonationsprogram**

Lätt anemiska patienter (hematokritvärde på 33 till 39 %) som behöver donera  $\geq 4$  enheter blod bör behandlas med Silapo 600 IE/kg intravenöst 2 gånger i veckan under 3 veckor före operation. Silapo ska administreras efter avslutandet av blodgivningsproceduren.

#### **Behandling av vuxna patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi**

Den rekommenderad doseringen är Silapo 600 IE/kg givet subkutant en gång i veckan under tre veckor (dag -21, -14 och -7) före operation samt på operationsdagen.

I de fall det finns ett medicinskt behov att förkorta tiden före operation till mindre än tre veckor, ges Silapo 300 IE/kg subkutant under 10 på varandra följande dagar, på operationsdagen och under 4 dagar omedelbart efter operationen.

Om hemoglobinnivån preoperativt är 15 g/dl (9,38 mmol/l) eller högre, ska administreringen av Silapo avbrytas och inga ytterligare doser ges.

#### **Behandling av vuxna patienter med MDS med låg- eller intermediär-1-risk**

Silapo bör administreras till patienter med symtomatisk anemi (t.ex. hemoglobinkoncentration  $\leq 10$  g/dl (6,2 mmol/l)).

Rekommenderad startdos är Silapo 450 IE/kg (maximal totaldos är 40 000 IE) som administreras subkutant en gång i veckan, med minst 5 dagar mellan doserna.

Lämpliga dosjusteringar bör göras för att bibehålla hemoglobinkoncentrationerna inom målintervall på 10 g/dl till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l). Det rekommenderas att det initiala erytroidsvaret utvärderas 8 till 12 veckor efter behandlingen har satts in. Dosökningar och dosminskningar bör göras ett

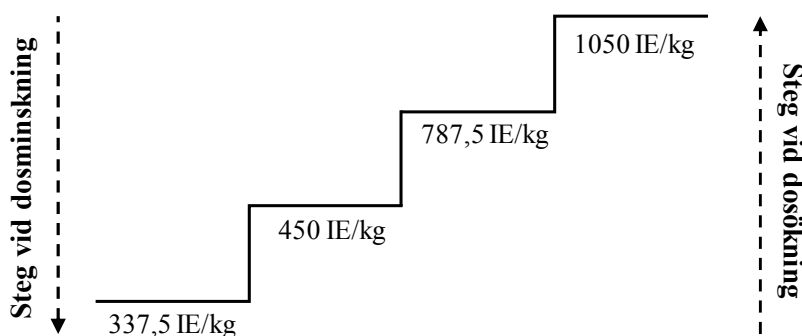
doseringssteg i taget (se diagrammet nedan). Hemoglobinkoncentration högre än 12 g/dl (7,5 mmol/l) bör undvikas.

#### Dosökning:

Dosen bör inte ökas så att den överstiger maxdosen på 1 050 IE/kg (total dos 80 000 IE) per vecka. Om patienten slutar svara på behandlingen eller om hemoglobinkoncentrationen minskar med  $\geq 1$  g/dl vid dosreducering bör dosen ökas med ett doseringssteg. Det bör gå minst 4 veckor mellan dosökningarna.

#### Doseringsuppehåll och dosminskning:

Ett uppehåll i Silapo bör göras när hemoglobinkoncentrationen överstiger 12 g/dl (7,5 mmol/l). När hemoglobinnivån är  $< 11$  g/dl kan dosen återupptas på samma doseringssteg eller ett doseringssteg lägre enligt läkarens bedömning. En minskning av dosen med ett doseringssteg bör övervägas om det sker en snabb ökning av hemoglobinkoncentrationen ( $> 2$  g/dl under 4 veckor).



Symtom av anemi och dess följdtilstånd kan variera med ålder, kön och andra samtidiga medicinska tillstånd. Utvärdering av läkare av den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd är därför nödvändigt.

#### *Pediatrik population*

#### ***Behandling av symptomatisk anemi hos patienter med kronisk njursvikt på hemodialys***

Symtom av anemi och dess följdtilstånd kan variera med ålder, kön och andra samtidiga medicinska tillstånd. Utvärdering av läkare av den enskilda patientens kliniska förlopp och tillstånd är därför nödvändigt.

Hos pediatrika patienter är det rekommenderade intervallet för hemoglobinkoncentrationen 9,5 g/dl till 11 g/dl (5,9 till 6,8 mmol/l). Silapo bör administreras för att öka hemoglobinet till högst 11 g/dl (6,8 mmol/l). En ökning i hemoglobin på mer än 2 g/dl (1,25 mmol/l) under en fyrveckorsperiod ska undvikas. Om detta inträffar ska lämplig dosjustering göras enligt anvisningarna.

Patienterna bör noggrant kontrolleras för att säkerställa att den lägsta godkända dosen av Silapo används för adekvat kontroll av anemi och symtom på anemi.

Behandlingen med Silapo är indelad i två faser – korrigeringsfas och underhållsfas.

Hos pediatrika patienter som står på hemodialys där intravenös administrering finns lätt tillgänglig, är intravenös administrering att föredra.

#### Korrigeringsfas

Startdosen är 50 IE/kg intravenöst, 3 gånger i veckan.

Vid behov ökas eller minskas dosen med 25 IE/kg (3 gånger i veckan) tills det önskade hemoglobinkoncentrationsintervallet mellan 9,5 g/dl till 11 g/dl (5,9 till 6,8 mmol/l) har uppnåtts (detta ska göras stegvis med minst fyra veckors intervall).



### Underhållsfas

Lämpliga dosjusteringar ska göras för att bibehålla hemoglobinnivån inom det önskade koncentrationsintervallet på 9,5 g/dl till 11 g/dl (5,9 till 6,8 mmol/l).

Barn under 30 kg behöver generellt sett högre underhållsdoser än barn över 30 kg och vuxna. Följande underhållsdoser observerades i kliniska prövningar efter 6 månaders behandling:

Vikt (kg)	Dos (IE/kg, 3 gånger i veckan)	
	Median	Vanlig underhållsdos
< 10	100	75-150
10-30	75	60-150
> 30	33	30-100

Pediatrika patienter med mycket lågt initialt hemoglobin (<6,8 g/dl eller <4,25 mmol/l) kan behöva högre underhållsdos än patienter vars initiala hemoglobinvärde är högre (>6,8 g/dl eller >4,25 mmol/l).

### ***Anemi hos patienter med kronisk njursvikt som ännu inte påbörjat dialys eller som står på peritonealdialys***

Säkerhet och effekt för Silapo för patienter med kronisk njursvikt och anemi som ännu inte påbörjat dialys eller som får peritonealdialys har inte fastställts. Tillgänglig information för subkutan användning av epoetin alfa i dessa populationer beskrivs i avsnitt 5.1, men ingen dosrekommendation kan ges.

### ***Behandling av pediatrika patienter med kemoterapiinducerad anemi***

Säkerhet och effekt för Silapo till pediatrika patienter som får kemoterapi har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

### ***Behandling av pediatrika kirurgpatienter i ett autologt predonationsprogram***

Säkerhet och effekt för Silapo till pediatrika patienter har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### ***Behandling av pediatrika patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi***

Säkerhet och effekt för Silapo till pediatrika patienter har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder som bör iaktas före hantering eller administrering av läkemedlet.

Innan användning ska Silapo-sprutan ligga tills den uppnår rumstemperatur. Det tar vanligtvis mellan 15 och 30 minuter.

### ***Behandling av symptomatisk anemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt***

Hos patienter med kronisk njursvikt där rutinmässig intravenös administrering finns tillgänglig (hemodialyspatienter) är intravenös administrering av Silapo att föredra.

Där intravenös administrering inte finns tillgänglig (patienterna som ännu inte står på dialys och peritonealdialyspatienter) kan Silapo ges som subkutan injektion.

### ***Behandling av vuxna patienter med kemoterapiinducerad anemi***

Silapo bör administreras som en subkutan injektion.

### ***Behandling av vuxna patienter i ett autologt predonationsprogram***

Silapo bör administreras intravenöst.

### ***Behandling av vuxna patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi***

Silapo bör administreras som en subkutan injektion.

### ***Behandling av vuxna patienter med MDS med låg- eller intermediär-1-risk***

Silapo bör administreras som en subkutan injektion.

### ***Behandling av symtomatisk anemi hos pediatrika patienter med kronisk njursvikt på hemodialys***

Hos pediatrika patienter med kronisk njursvikt där rutinmässig intravenös administrering finns tillgänglig (hemodialyspatienter) är intravenös administrering av Silapo att föredra.

#### ***Intravenös administrering***

Administrera under minst en till fem minuter, beroende på totaldos. Hos hemodialyspatienter kan en bolusinjektion ges under dialysen genom lämplig venport i dialysslangen. Alternativt kan injektionen ges i fistelkanylen efter dialys, följt av 10 ml isoton koksaltlösning för att rensa slangen och säkra tillfredställande injektion av läkemedlet i blodbanan (se Dosering, **Vuxna hemodialyspatienter**).

En långsammare administrering är att föredra till patienter som kan reagera med influensaliknande symtom på behandlingen (se avsnitt 4.8).

Administrera inte Silapo som intravenös infusion eller blandat med andra läkemedelslösningar (se avsnitt 6.6 för ytterligare information).

#### ***Subkutan administrering***

En maximal volym av 1 ml/injektionsställe bör generellt inte överskridas. Vid större volymer ska mer än ett injektionsställe väljas.

Injektionerna bör ges i extremiteterna eller främre bukväggen.

Vid förhållanden där läkaren bedömer att en patient eller vårdare på ett säkert och effektivt sätt själv kan administrera Silapo subkutant, ska instruktioner ges i fråga om korrekt dosering och administrering.

Som för alla injektionsläkemedel, kontrollera att det inte finns några partiklar i lösningen eller förändringar i färg.

”Anvisningar för hur du själv injicerar Silapo” finns i avsnitt 3 av bipacksedeln.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter som utvecklar erythrocyt aplasi (Pure Red Cell Aplasia (PRCA)) till följd av behandling med något erythropoietin skall inte få Silapo eller något annat erythropoietin-läkemedel (se avsnitt 4.4).

Okontrollerad hypertension.

Alla kontraindikationer som gäller vid autologa predonationsprogram skall beaktas hos patienter som behandlas med Silapo.

Användning av Silapo hos patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi och som inte deltar i ett autologt predonationsprogram, är kontraindicerad hos patienter med svår kranskärslsjukdom, perifer arteriell-, caroticus- eller cerebral kärlsjukdom. Detta inkluderar även patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt eller slaganfall.

Kirurgipatienter som, oberoende av orsak, inte kan erhålla lämplig trombosprofylax.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Allmän information

Hos patienter som erhåller Silapo bör blodtrycket mätas regelbundet och om nödvändigt behandlas. Silapo bör ges med försiktighet till patienter med obehandlad, otillräckligt behandlad eller dåligt kontrollerad hypertension. Det kan bli nödvändigt att öka eller påbörja antihypertensiv behandling. Om blodtrycket inte kan kontrolleras ska behandlingen med Silapo avbrytas.

Hypertensiv kris med encefalopati och krampanfall, som kräver omedelbar läkarkontakt och medicinsk intensivvård har förekommit även under behandling med epoetin alfa hos patienter med tidigare normalt eller lågt blodtryck. Särskilt uppmärksamhet bör ägnas åt plötslig huggande, migränliknande huvudvärk, som en möjlig varningssignal (se avsnitt 4.8).

Silapo bör användas med försiktighet till patienter med epilepsi, krampanfall i anamnesen eller medicinska tillstånd förknippade med en predisponering för krampanfall såsom infektioner i centrala nervsystemet och metastaser i hjärnan.

Silapo ska användas med försiktighet till patienter med kronisk leversvikt. Säkerheten för Silapo har inte fastställts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

En ökad incidens av trombotiska vaskulära händelser (TVEs) har observerats hos patienter som får ESL (se avsnitt 4.8). Dessa inkluderar venös och arteriell trombos och emboli (även några med dödlig utgång), såsom djup ventrombos, lungemboli, retinal trombos och hjärtinfarkt. Dessutom har cerebrovaskulära händelser (såsom cerebral infarkt, hjärnblödning och övergående ischemiska attacker) rapporterats.

Den rapporterade risken för dessa TVEs bör noggrant vägas mot de fördelar som erhålls från behandling med Silapo, särskilt hos patienter med redan existerande riskfaktorer för TVE, inklusive övervikt samt TVE i anamnesen (t.ex. djup ventrombos, lungemboli och cerebral vaskulär händelse).

Hemoglobinnivåerna bör kontrolleras noggrant hos alla patienter på grund av en potentiellt ökad risk för tromboemboliska händelser och dödsfall då patienter behandlas vid hemoglobinnivåer över koncentrationsintervallet för avsedd indikation.

En måttlig dosberoende ökning av trombocyttallet, inom normalvärdesintervall, kan ske under Silapo behandling. Ökningen går tillbaka under fortsatt behandling. Dessutom har trombocytemi över normal nivå rapporterats. Trombocyttallet bör kontrolleras regelbundet under de första 8 veckorna av behandlingen.

Alla andra orsaker till anemi (järn-, folat- eller vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och benmärgsfibros oavsett ursprung) skall beaktas och behandlas innan behandling med Silapo påbörjas, och vid beslut om dosökning. I de flesta fall sjunker ferritinvärderna i serum samtidigt med ökningen i hematokrit. För att få optimalt svar på Silapo, skall man se till att tillräckliga järndepåer finns och järntillskott ges vid behov (se avsnitt 4.2):

- För patienter med kronisk njursvikt rekommenderas järntillskott (elementärt oralt järn 200 till 300 mg/dag till vuxna och oralt 100 till 200 mg/dag till pediatrika patienter) om serumferritinnivåerna är under 100 ng/ml.
- För cancerpatienter rekommenderas järntillskott (elementärt oralt järn 200 till 300 mg/dag) om transferrinmättnaden är under 20 %.
- För patienter i ett autologt predonationsprogram ges järntillskott (elementärt oralt järn 200 mg/dag) under flera veckor innan start av den autologa donationen, för att uppnå höga järndepåer innan start av behandling med Silapo, och under hela behandlingen med Silapo.
- För patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi ges järntillskott (elementärt oralt järn 200 mg/dag) under hela behandlingen med Silapo. Om möjligt bör järntillskott sättas in före start av Silapo-behandlingen för att uppnå tillräckliga järndepåer.

I mycket sällsynta fall har utveckling av eller förvärring av porfyri observerats hos patienter som behandlas med epoetin alfa. Silapo ska användas med försiktighet hos patienter med porfyri.

Allvarliga hudbiverkningar som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med epoetinbehandling. De allvarligare fallen har observerats vid behandling med långverkande epoetiner.

I samband med att behandlingen ordineras ska patienterna informeras om tecken och symtom, samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska Silapo omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas.

Om patienten utvecklat en allvarlig hudreaktion, såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys, på grund av Silapo får behandling med Silapo aldrig återupptas hos denna patient.

För att kunna förbättra spårbarheten av ESL ska produktnamnet och tillverknings-satsnumret på förskrivet ESL tydligt anges (eller noteras) i patientjournalen.

Patienterna ska endast byta från ett ESL till ett annat under lämplig tillsyn.

#### Erythrocyt aplasi (PRCA)

Antikroppsmedierad erythrocyt aplasi (PRCA) har rapporterats efter månader till år av administrering av epoetiner. Fall har också rapporterats vid samtidig behandling av ESL hos patienter med hepatit C behandlade med interferon och ribavirin. Silapo är inte godkänt för behandling av anemi förknippad med hepatit C.

Hos patienter som oväntat utvecklar en bristande behandlingseffekt definierad som minskat hemoglobinvärde (1 till 2 g/dl och månad) med ökande behov av transfusioner, skall retikulocytantalet bestämmas och typiska orsaker till utebliven respons undersökas (t.ex. järn-, folat- och vitamin B<sub>12</sub>-brist, aluminiumförgiftning, infektion eller inflammation, blodförlust, hemolys och oavsett ursprung).

Vid en paradoxal minskning av hemoglobinnivåerna och utvecklande av allvarlig anemi förenad med lågt antal retikulocyter bör behandling med Silapo genast upphöra och test av antikroppar mot erythropoietin utföras. En benmärgsundersökning skall också övervägas för diagnostik av PRCA.

Ingen annan ESL-behandling skall påbörjas på grund av risken för korsreaktion.

#### Behandling av symtomatisk anemi hos vuxna och pediatrika patienter med kronisk njursvikt

Patienter med kronisk njursvikt behandlade med Silapo bör få hemoglobinnivåerna uppmätta regelbundet tills en stabil nivå har uppnåtts och därefter periodvis.

Hos patienter med kronisk njursvikt bör ökningshastigheten för hemoglobin vara cirka 1 g/dl (0,62 mmol/l) per månad och bör inte överstiga 2 g/dl (1,25 mmol/l) per månad för att minimera risken för ökning i hypertoni.

Hos patienter med kronisk njursvikt bör underhållskoncentrationen av hemoglobin inte överstiga den övre gränsen av hemoglobinkoncentrationsintervallet som rekommenderas i avsnitt 4.2. I kliniska prövningar observerades en ökad risk för dödsfall och allvarliga kardiovaskulära händelser när ESL administrerades för att uppnå en hemoglobinkoncentrationsnivå högre än 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrollerade kliniska prövningar har inte visat signifikanta fördelar som kan hänföras till administrering av epoetiner när hemoglobinkoncentrationen ökas bortom den nivå som är nödvändig för att kontrollera anemisyttom och för att undvika blodtransfusion.

Försiktighet ska iaktas vid upptrappning av Silapo-doser hos patienter med kronisk njursvikt, eftersom höga kumulativa epoetindoser kan vara förknippade med en ökad risk för mortalitet, allvarliga kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser. Hos patienter med ett dåligt

hemoglobinsvar på epoetiner ska alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Patienter med kronisk njursvikt behandlade med Silapo subkutant ska kontrolleras regelbundet med avseende på utebliven effekt, vilket definieras som frånvaro eller minskat svar på Silapo behandlingen hos patienter som tidigare svarat på sådan behandling. Detta karakteriseras av fortsatt nedgång i hemoglobin trots en ökning av Silapo dosen (se avsnitt 4.8).

Vissa patienter med utökat doseringsintervall av Silapo (mer sällan än en gång per vecka) kan inte upprätthålla tillräckliga hemoglobinnivåer (se avsnitt 5.1) och kan behöva en ökning av Silapo dosen. Hemoglobinnivåerna ska mätas regelbundet.

Shunttrombos har förekommit hos hemodialyspatienter, särskilt hos dem med tendens till hypotoni eller vilka arteriovenösa fistlar är behäftade med komplikationer (t.ex. stenoser, aneurysmer etc.). Tidig granskning av shunten och trombosprofylax genom administrering av t.ex. acetylsalicylsyra rekommenderas till dessa patienter.

Hyperkalemi har observerats i enstaka fall även om orsakssamband inte har etablerats. Serumelektrolyter bör kontrolleras hos patienter med kronisk njursvikt. Om en förhöjd eller stigande serumkaliumnivå detekteras, bör förutom lämplig behandling av hyperkalemin, uppehåll i administreringen av epoetin zeta övervägas till dess att serumkaliumnivån har korrigerats.

En ökning av heparindosen under hemodialys krävs ofta under silapo terapi på grund av ökad hematokrit. Ocklusion av hemodialyssystemet är möjligt om hepariniseringen inte är optimal.

Baserat på nuvarande tillgänglig information accelereras inte progressionen av nedsatt njurfunktion av korrigerad anemi med Silapo till vuxna patienter med njursvikt som ännu inte fått dialys.

#### Behandling av patienter med kemoterapi-inducerad anemi

Cancerpatienter som behandlas med Silapo bör få hemoglobinnivåer uppmätta regelbundet tills en stabil nivå har uppnåtts och därefter periodvis.

Epoetiner är tillväxtfaktorer som främst stimulerar produktionen av röda blodkroppar. Erythropoietinreceptorer kan uttryckas på ytan av olika tumörceller. Liksom för alla tillväxtfaktorer finns misstanke om att epoetiner kan stimulera tillväxt av tumörer.

Betydelsen av ESL för tumörprogression eller minskad progressionsfri överlevnad kan inte uteslutas. I kontrollerade kliniska studier har användning av Silapo och andra ESL varit förknippad med minskad lokoregional tumörkontroll eller minskad total överlevnad:

- minskad lokoregional kontroll hos patienter med avancerad huvud-och-halscancer som får strålbehandling vid administrering för att uppnå en hemoglobinkoncentrationsnivå som är högre än 14 g/dl (8,7 mmol/l).
- förkortad total överlevnad och ökat antal dödsfall på grund av sjukdomsprogression vid 4 månader hos patienter med metastatisk bröstcancer, vilka får kemoterapi, vid administrering för att uppnå en hemoglobinkoncentrationsspann på 12 till 14 g/dl (7,5 till 8,7 mmol/l).
- ökad risk för dödsfall vid administrering för att uppnå en hemoglobinkoncentrationsnivå på 12 g/dl (7,5 mmol/l) hos patienter med aktiv malign sjukdom, vilka varken får kemoterapi eller strålbehandling. ESL är inte indicerade för användning till denna patientpopulation.
- en observerad ökning på 9 % av risken för progressiv sjukdom eller dödsfall i gruppen som fick epoetin zeta plus standardvård (SOC) i en primär analys och 15 % ökad risk som statistiskt inte kan uteslutas hos patienter med metastaserande bröstcancer som fick kemoterapi, vid administrering för att uppnå en hemoglobinkoncentration på 10 till 12 g/dl (6,2 till 7,5 mmol/l).

Med anledning av det som nämnts ovan kan blodtransfusion i vissa kliniska situationer vara att föredra vid behandling av anemi hos cancerpatienter. Beslutet att behandla med rekombinant humant erythropoietin skall i samråd med patienten baseras på en utvärdering av nyttan respektive risken och man bör ta hänsyn till de enskilda kliniska omständigheterna. Faktorer som skall övervägas i

utvärderingen bör inkludera tumörens typ och svårighetsgrad, graden av anemi, förväntad livslängd, behandlingsmiljö samt vad patienten föredrar (se avsnitt 5.1).

Hos cancerpatienter, som får kemoterapi, skall hänsyn tas till fördröjningen på 2 till 3 veckor mellan ESL administrering och förekomst av erythropoietin-inducerade röda blodkroppar, när man beslutar om behandling med Silapo är lämplig (patienter som riskerar transfusioner).

#### Kirurgipatienter i ett autologt predonationsprogram

Alla särskilda varningar och försiktighetsmått som gäller vid autologt predonationsprogram, skall beaktas, i synnerhet rutiner för volymersättning.

#### Patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

God blodhanteringspraxis bör alltid användas i samband med kirurgi.

Patienter som skall genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi skall ges lämplig tromboprofylax, eftersom trombosor och andra vaskulära komplikationer kan inträffa hos opererade patienter. Detta gäller speciellt dem med underliggande hjärt-kärlsjukdom eller hereditet för bildning av djup ventrombos. En ökad risk för postoperativa trombovaskulära komplikationer kan inte uteslutas vid Silapo-behandling av patienter med ett initialt Hb på >13 g/dl (> 8,1 mmol/l). Silapo ska därför inte användas hos patienter med ett initialt hemoglobinvärde på > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Detta läkemedel innehåller upp till 0,5 mg fenylalanin per dosenhet. Fenylalanin kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inget tyder på att erythropoietin behandling ändrar metabolismen av andra läkemedel.

Läkemedel som minskar erythropoesen kan minska responsen på Silapo.

Eftersom ciklosporin binds till erythrocyter, finns en potential för läkemedelsinteraktion. Om Silapo ges samtidigt med ciklosporin, ska blodkoncentrationen av ciklosporin kontrolleras och dosen av ciklosporin bör justeras när hematokritvärdet stiger.

Det finns inga data som tyder på interaktion mellan epoetin zeta och G-CSF eller GM-CSF med hänsyn till hematologisk differentiering eller proliferation av tumörbiopsier *in vitro*.

Hos kvinnliga vuxna patienter med metastaserand bröstcancer hade subkutan samtidig administrering med epoetin alfa 40 000 IE/ml med trastuzumab 6 mg/kg ingen effekt på farmakokinetiken hos trastuzumab.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av epoetin till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en konsekvens, ska Silapo bara användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret. Användning av Silapo rekommenderas inte till gravida patienter som ska opereras och som deltar i ett autologt predonationsprogram.

#### Amning

Det är inte känt om exogent epoetin zeta utsöndras i human bröstmjolk. Silapo skall användas med försiktighet till ammande kvinnor. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller

avbryta/avstå från behandling med Silapo efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Användning av Silapo rekommenderas inte för ammande patienter som ska opereras och deltar i ett autologt predonationsprogram.

#### Fertilitet

Det finns inga studier som har utvärderat den potentiella effekten hos Silapo på manlig eller kvinnlig fertilitet.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts på läkemedlets effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen under behandling med epoetin alfa är dosberoende höjning av blodtrycket eller förvärrad befintlig hypertoni. Blodtrycket ska monitoreras, särskilt i början av behandlingen (se avsnitt 4.4).

De mest frekvent förekommande biverkningarna som observerats i kliniska prövningar med epoetin alfa är diarré, illamående, kräkningar, pyrexia och huvudvärk. Influensaliknande sjukdom kan förekomma, särskilt i början av behandlingen.

Trånga luftvägar vilket inkluderar fall med trånga övre luftvägar, nästäppa och nasofaryngit har rapporterats i studier med utökade doseringsintervall hos vuxna patienter med njursvikt som ännu inte genomgår dialys.

En ökad incidens av trombotiska vaskulära händelser (TVE) har observerats hos patienter som behandlas med ESL (se avsnitt 4.4).

##### Biverkningstabell

Av sammanlagt 3 417 patienter i 25 randomiserade, dubbelblinda, placebo- eller jämförande med standardterapi-studier, utvärderades den övergripande säkerhetsprofilen för epoetin alfa hos 2 094 anemiska patienter. Dessa patienter inkluderade 228 epoetin alfa-behandlade CRF-patienter i 4 kronisk njursviktsstudier (2 studier i predialys [N=131 exponerade CRF-patienter] och 2 i dialys [N=97 exponerade CRF-patienter]); 1 404 exponerade cancerpatienter i 16 studier av anemi orsakad av kemoterapi; 147 exponerade patienter i 2 studier av autolog blodgivning; 213 exponerade patienter i en studie i samband med kirurgi och 102 exponerade patienter i 2 MDS-studier. Biverkningar rapporterades hos  $\geq 1\%$  av patienterna behandlade med epoetin alfa i dessa studier visas i tabellen nedan.

Frekvenser: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning (Preferred term nivå)	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Aplasi av röda blodkroppar <sup>3</sup> , trombocytemi	Sällsynta
Metabolism och nutrition	Hyperkalemi <sup>1</sup>	Mindre vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet <sup>3</sup>	Mindre vanliga
	Anafylaktisk reaktion <sup>3</sup>	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Krampanfall	Mindre vanliga

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning (Preferred term nivå)	Frekvens
Blodkärl	Hypertoni, venösa och arteriella tromboser <sup>2</sup>	Vanliga
	Hypertensiv kris <sup>3</sup>	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta	Vanliga
	Luftvägsstörningar	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré, illamående, kräkningar	Mycket vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga
	Urtikaria <sup>3</sup>	Mindre vanliga
	Angioneurotiskt ödem <sup>3</sup>	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi, bensmärta, myalgi, smärta i extremiteter	Vanliga
Medfödda och/eller genetiska störningar	Akut porfyri <sup>3</sup>	Sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia	Mycket vanliga
	Frossa, influensaliknande sjukdom, reaktion på injektionsstället, perifert ödem	Vanliga
	Läkemedlet ineffektivt <sup>3</sup>	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Positivt för anti-erythropoetin antikroppar	Sällsynta

<sup>1</sup> Vanlig vid dialys

<sup>2</sup> Inkluderar arteriella och venösa, fatale och icke fatale fall, såsom djup ventrombos, lungemboli, retinal trombos, arteriell trombos (inklusive hjärtinfarkt), cerebrovasculära händelser (inklusive hjärninfarkt och hjärnblödning), övergående ischemiska anfall samt shunttrombos (inklusive dialysutrustning) och trombos i arteriovenösa shuntaneurysmer

<sup>3</sup> Se nedan samt i avsnitt 4.4

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner, inklusive fall av utslag (inklusive urtikaria), anafylaktiska reaktioner och angioneurotiskt ödem har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Allvarliga hudbiverkningar som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med epoetinbehandling (se avsnitt 4.4).

Hypertensiv kris med encefalopati och krampanfall, som kräver omedelbar läkarvård och intensivvård, har förekommit under behandling med epoetin alfa även hos patienter som tidigare haft normalt eller lågt blodtryck. Särskild uppmärksamhet ska ägnas plötslig huggande, migränliknande huvudvärk som en möjlig varningssignal (se avsnitt 4.4).

Mycket sällsynta rapporter om antikroppsmedierad erythroplasi har förekommit hos < 1/10 000 fall per patientår efter månader till år av behandling med epoetiner (se avsnitt 4.4). Fler fall har rapporterats med subkutan administreringsväg, jämfört med intravenös administreringsväg.

#### Vuxna patienter med MDS med låg- eller intermediär-1-risk

I den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade multicenterstudien upplevde 4 (4,7 %) patienter trombotiska vaskulära händelser (TVEs) (plötslig död, ischemisk stroke, emboli och flebit). Alla TVEs förekom i epoetin alfa-gruppen och under studiens första 24 veckor. Tre bekräftades som TVE och i det återstående fallet (plötslig död) bekräftades inte den tromboemboliska händelsen. Två patienter hade signifikanta riskfaktorer (förmaksflimmer, hjärtsvikt och tromboflebit).

#### Pediatrik population med kronisk njursvikt på hemodialys

Exponeringen av pediatrika patienter med kronisk njursvikt har varit begränsad i kliniska prövningar och efter marknadsföringen. Inga specifika pediatrika biverkningar nämns i tabellen ovan, och inget som inte varit i enlighet med bakomliggande sjukdom har rapporterats i denna population.



### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Den terapeutiska marginalen för erytropoietin är mycket vid. Överdoser av erytropoietin kan framkalla effekter som är förstärkningar av de farmakologiska effekterna av hormonet. Flebotomi kan utföras om överdrivet höga hemoglobinvärden uppträder. Ytterligare stödjande vård bör ges, om nödvändigt.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid anemier, erytropoietin  
ATC-kod: B03XA01

Silapo tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

#### Verkningsmekanism

Erytropoietin (EPO) är ett glykoproteinormon primärt bildat i njurarna som svar på syrebrist och är nyckelregleraren för produktionen av röda blodkroppar. EPO är involverat i alla faser av erytroid utveckling och det har sin huvudsakliga effekt på erytroida stamcellerna. Efter att EPO binder till dess receptor på cellytan aktiveras signaltransduktion som interfererar med apoptos och stimulerar av erytroid cellproliferation. Rekombinant humant EPO (epoetin zeta), uttryckt i äggstocksceller i kinesiska hamstrar, har aminosyrasekvens 165 identisk med human urin EPO och de är omöjliga att särskilja i funktionella analysmodeller. Erytropoietins molekylvikt är 32 000 till 40 000 dalton.

Erytropoietin är en tillväxtfaktor som primärt stimulerar produktionen av röda blodkroppar. Erytropoietinreceptorer kan uttryckas på ytan till olika sorters tumörceller.

#### Farmakodynamisk effekt

##### *Friska individer*

Efter singeldoser (20 000 till 160 000 IE subkutant) av epoetin alfa, sågs en dosberoende svar av de undersökta farmakodynamiska markörerna inklusive retikulocyter, röda blodkroppar och hemoglobin. En tydlig koncentration-tid-profil med top och återgång till basline sågs för förändringar i procentandelen retikulocyter. En mindre tydlig profil sågs för röda blodkroppar och hemoglobin. Generellt ökade alla farmakodynamiska markörer linjärt med dos och nådde maximalt svar vid de högsta dosnivåerna.

Ytterligare farmakodynamiska studier undersökte 40 000 IE en gång i veckan med 150 IE/kg 3 gånger per vecka. Trots skillnader i koncentration-tid-profilerna var de farmakodynamiska svaret (uppmätt som förändring av procentandelen retikulocyter, hemoglobin samt totalt antal röda blodkroppar) liknande mellan dessa doseringar. Ytterligare studier jämförde behandling med epoetin alfa 40 000 IE en gång i veckan med dosering från 80 000 till 120 000 IE subkutant varannan vecka. Baserat på resultatet av dessa farmakodynamiskstudier hos friska frivilliga verkar behandling med 40 000 IE en gång per vecka vara effektivare i produktionen av röda blodkroppar än behandling varannan vecka trots att liknande retikulocytproduktion sågs vid behandling en gång i veckan och varannan vecka.

##### *Kronisk njursvikt*

Epoetin alfa har visats stimulera erytropoes hos anemiska patienter med kronisk njursvikt, inklusive dialys och hos patienter innan dialysbehandling. Det första beviset på epoetin alfasvar är en ökning av retikulocytantalet inom 10 dagar, följt av en ökning av antalet röda blodkroppar, hemoglobin och

hematokrit, vanligen inom 2 till 6 veckor. Hemoglobinsvaret varierar mellan patienter och kan påverkas av järndepåer och n<sup>r</sup>varo av samtidiga medicinska åkommer.

#### Kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa administrerat 3 gånger per veckan eller en gång per veckan har visats öka hemoglobin och minska behovet av blodtransfusioner efter den första behandlingsmånaden hos anemiska cancerpatienter som får kemoterapi.

I en studie jämfördes dosering 150 IE/kg 3 gånger per vecka med 40 000 IE en gång per vecka hos friska individer och hos anemiska cancerpatienter, och tidsprofilen för förändring av procentandelen av retikulocyter, hemoglobin och totalt antal röda blodkroppar var liknande för de två behandlingsregimerna hos både friska individer och anemiska cancerpatienter. AUC för respektive farmakodynamisk parameter var liknande för 150 IE/kg 3 gånger per vecka och 40 000 IE en gång per vecka hos både friska individer och anemiska cancerpatienter.

#### Vuxna preoperativa patienter i ett autologt predonationsprogram

Epoetin alfa har visats stimulera produktionen av röda blodkroppar förbättra autolog bloddonation och för att begränsa sänkningen av hemoglobin hos vuxna patienter som ska genomgå större elektiv kirurgi och som inte förväntas deponera sitt totala perioperativa blodbehov. Störst effekt observerades hos patienter med lågt hemoglobinvärde ( $\leq 13$  g/dl; 8,1 mmol/l).

#### Behandling av vuxna patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi

Hos patienter som ska genomgå större elektiv ortopedisk kirurgi med ett hemoglobin innan behandling  $>10$  till  $\leq 13$  g/dl, har epoetin alfa visats minska risken för att få allogena transfusioner och påskynda erytroid återhämtning (ökade hemoglobinnivåer och hematokritnivåer retikulocytantal).

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### Kronisk njursvikt

Epoetin alfa har studerats i kliniska prövningar på vuxna patienter med kronisk njursvikt, inklusive hemodialys och pre-dialyspatienter, för att behandla anemi och bibehålla hematokritvärdet inom ett målvärde för koncentrationen på 30 till 36 %.

Vid startdoser i kliniska prövningar på 50 till 150 IE/kg tre gånger per vecka svarade cirka 95 % av alla patienter med en kliniskt signifikant ökning av hematokritvärdet. Efter omkring två månaders terapi var praktiskt taget alla patienter transfusionsoberoende. När målet för hematokritvärdet var uppnått justerades underhållsdosen individuellt för varje patient.

I de tre största kliniska prövningar utförda på vuxna patienter med dialysbehandling var median för underhållsdos nödvändig för att bibehålla hematokritvärdet mellan 30 till 36 % cirka 75 IE/kg givet 3 gånger i veckan.

I en dubbelblind, placebo-kontrollerad, multicenterstudie i livskvalitet hos patienter med kronisk njursvikt med hemodialysbehandling, visade en kliniskt och statistiskt signifikant förbättring hos patienter behandlade med epoetin alfa jämfört med placebogruppen när trötthet, fysiska symtom, relationer och depression (Kidney Disease Questionnaire) mättes efter sex månaders behandling. Patienter i gruppen behandlade med epoetin alfa inkluderades också i en öppen förlängning av studien och visade att deras livskvalitet bibehölls under ytterligare 12 månader.

##### Vuxna patienter med njursvikt som ännu inte genomgår dialys

I kliniska prövningar utförda på patienter med kronisk njursvikt, ännu inte på dialys och behandlade med epoetin alfa, var medeldurationen för behandling nära fem månader. Dessa patienter svarade på epoetin alfa behandling på ett liknande sätt som det som setts hos dialyspatienter. Njursviktpatienter som inte var på dialys visade en dosberoende och varaktig ökning av hematokritvärdet när epoetin alfa administrerades antingen intravenöst eller subkutant. Hematokritökningen var likartad oavsett administreringsväg. Dessutom visade epoetin alfa-doser från 75 till 150 IE/kg per vecka bibehålla hematokritvärdet med 36-38 % upp till sex månader.

I 2 studier med ett utökat doseringsintervall av epoetin alfa (tre gånger per veckan, en gång per veckan, en gång varannan vecka och en gång var 4:e vecka) bibehöll inte vissa patienter med längre doseringsintervall adekvata hemoglobinnivåer och uppnådde hemoglobinkriterier för avbrytande enligt protokollet (0 % i gruppen en gång i veckan, 3,7 % i gruppen för varannan vecka och 3,3 % i gruppen en gång var 4:e vecka).

I en randomiserad, prospektiv studie (CHOIR) utvärderade 1432 patienter med anemisk och kronisk njursvikt som inte fick dialys. Patienterna blev tilldelade epoetin alfa-behandling med målet att bibehålla hemoglobinnivån på 13,5 g/dl (högre än den rekommenderade hemoglobinkoncentrationen) eller 11,3 g/dl. Hos 125 (18 %) av de 715 patienterna i gruppen med högre hemoglobin inträffade en större kardiovaskulär händelse (dödsfall, hjärtinfarkt, stroke eller sjukhusinläggning pga hjärtsvikt) jämfört med hos 97 (14 %) av de 717 patienterna i gruppen med lägre hemoglobin (hazard ratio [HR] 1,3; 95 % KI: 1,0; 1,7. P=0,03).

Poolade posthoc-analyser av kliniska studier av ESL-preparat har utförts på patienter med kronisk njursvikt (i dialys, inte i dialys, med diabetes och utan diabetes). En tendens mot högreriskestimat för dödsfall oavsett orsak, kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser som var förknippade med högre kumulativa ESL-doser, oberoende av diabetes- eller dialysstatus observerades (se avsnitt 4.2 och 4.4).

#### Behandling av patienter med kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa har studerats i kliniska prövningar hos vuxna anemiska cancerpatienter med lymfoida och solida tumörer, och patienter behandlade med varierande kemoterapiregimer, inklusive platinum- och icke-platinumbehandlingar. I dessa studier visade epoetin alfa administrerat 3 gånger per veckan och en gång per veckan öka hemoglobin och minska transfusionsbehovet efter den första månaden hos anemiska cancerpatienter. I vissa studier följdes dubbelblinda fasen av en öppen fas under vilken patienterna fick epoetin alfa, och en bibehållen effekt sågs.

Tillgängliga bevis tyder på att patienter med hematologiska maligniteter och solida tumörer svarar liknande på epoetin alfa behandling, och att patienter med eller utan tumörinfiltration i benmärgen svarar på likartat sätt på epoetin alfa behandling. Jämförbar intensitet i kemoterapi mellan epoetin alfa- och placebo-grupperna i kemoterapistudierna påvisades genom liknande ”arean under neutrofil-tid-kurvan” hos patienter behandlade med epoetin alfa och placebo-behandlade patienter, liksom genom en liknande andel patienter i grupper behandlade med epoetin alfa och placebo-behandlade grupper vars absoluta neutrofilantal föll under 1000 och 500 celler/ $\mu$ l.

I en prospektiv, randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad studie gjord på 375 anemiska patienter med varierande icke-myeloida maligniteter och som inte fick platinumbaserad kemoterapi, sågs en signifikant reduktion av anemi-relaterade följsjukdomar (t.ex. trötthet, kraftlöshet och minskad aktivitet). Mätningarna gjordes med följande instrument och skalor: den generella skalan a Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia (FACT-An), trötthetsskalan av FACT-An och Cancer Linear Analogue Scale (CLAS). Två andra mindre, randomiserade placebo-kontrollerade studier visade inte någon signifikant förbättring av livskvalitetsparametrarna på EORTC-QLQ-C30 skalan respektive CLAS.

Överlevnad och tumörprogression har undersökts i fem stora kontrollerade studier omfattande totalt 2 833 patienter, varav fyra var dubbelblinda, placebokontrollerade studier och en var en öppen studie. Studierna rekryterade antingen patienter som behandlades med kemoterapi (två studier) eller använde patientpopulationer till vilka ESL inte är indicerade: anemi hos patienter med cancer som inte får kemoterapi samt patienter med huvud- och halscancer som får strålbehandling. I två studier var den önskade hemoglobinnivån >13 g/dl (8,1 mmol/l); i de återstående tre studierna var den 12 till 14 g/dl (7,5 till 8,7 mmol/l). I den öppna studien var det ingen skillnad i total överlevnad mellan de patienter som behandlades med rekombinant humant erythropoietin och kontroller. I de fyra placebo-kontrollerade studierna varierade riskkvoterna för total överlevnad mellan 1,25 och 2,47 till fördel för kontrollerna. Dessa studier har visat en konsekvent, oförklarlig statistiskt signifikant högre mortalitet hos patienter som har anemi samband med olika vanliga cancerformer, vilka fick rekombinant humant erythropoietin jämfört med kontroller. Utfallet för total överlevnad i prövningarna kunde inte förklaras

tillfredsställande med skillnaderna i incidens av trombos och relaterade komplikationer mellan dem som fick humant erytropoietin och dem i kontrollgruppen.

Det har också utförts en analys av patientdata från mer än 13 900 cancerpatienter (kemoterapi, strålbehandling, kemoterapi+strålbehandling eller ingen behandling) som deltog i 53 kontrollerade kliniska studier involverade flera epoetiner. Metaanalys av data på total överlevnad gav en uppskattad riskkvot på 1,06 till fördel för kontroller (95 % KI: 1,00, 1,12; 53 prövningar och 13 933 patienter) och för de cancerpatienter som fick kemoterapi var riskkvoten för total överlevnad 1,04 (95 % KI: 0,97, 1,11; 38 prövningar och 10 441 patienter). Metaanalyser indikerade även konsekvent en signifikant ökad relativ risk för tromboemboliska händelser hos cancerpatienter som fick rekombinant humant erytropoietin (se avsnitt 4.4).

En randomiserad, öppen multicenterstudie utfördes på 2 098 anemiska kvinnor med metastaserad bröstcancer vilka fick första- eller andrahandsval av kemoterapi. Detta var en non-inferiority-studie utformad för att utesluta en 15% ökad risk för tumörprogression eller dödsfall av epoetin alfa plus standardvård (SOC) jämfört med enbart standardvård. Vid tidpunkten för cutoff för kliniska data var median progressionsfri överlevnad (PFS) enligt prövarens bedömning av sjukdomsprogressionen 7,4 månader i respektive grupp (HR 1,09, 95 % KI: 0,99; 1,20), vilket indikerar att studiens mål inte nåddes. Signifikant färre patienter fick transfusion av röda blodkroppar i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård (5,8 % jämfört med 11,4 %); emellertid hade signifikant fler patienter trombotiska vaskulära händelser i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård (2,8 % jämfört med 1,4 %). I den slutgiltiga analysen rapporterades 1 653 dödsfall. Median total överlevnad i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård var 17,8 månader jämfört med 18,0 månader i gruppen som enbart fick standardvård (HR 1,07, 95 % KI: 0,97, 1,18). Mediantiden till progression (TTP) baserad på prövarens bestämning av progressiv sjukdom (PD) var 7,5 månader i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård och 7,5 månader i gruppen som fick standardvård (HR 1,099, 95 % KI: 0,998, 1,210). Median-TTP baserad på den oberoende granskningskommitténs (IRC) bestämning av PD var 8,0 månader i gruppen som fick epoetin alfa plus standardvård och 8,3 månader i gruppen som fick standardvård (HR 1,033, 95 % KI: 0,924, 1,156).

#### Autologt predonationsprogram

Effekten av epoetin alfa för att underlätta autolog bloddonation för patienter med låg hematokrit ( $\leq 39\%$  och ingen underliggande järnbristanemi) planerade att genomgå större ortopedisk kirurgi utvärderades i en dubbelblind, placebo-kontrollerad studie med 204 patienter, och en enkelblind placebo-kontrollerad studie med 55 patienter.

I den dubbelblinda studien behandlades patienterna med epoetin alfa 600 IE/kg eller placebo intravenöst en gång dagligen var 3:e till var 4:e dag i tre veckor (totalt 6 doser). I genomsnitt kunde patienter behandlade med epoetin alfa deponera signifikant fler enheter blod (4,5 enheter) än placebobehandlade patienterna (3,0 enheter).

I den enkelblinda studien behandlades patienterna med epoetin alfa 300 IE/kg eller 600 IE/kg eller placebo intravenöst en gång dagligen var 3:e till var 4:e dag i tre veckor (totalt 6 doser). Patienter behandlade med epoetin alfa kunde också deponera signifikant fler enheter blod (epoetin alfa 300 IE/kg = 4,4 enheter; epoetin alfa 600 IE/kg = 4,7 enheter) än placebobehandlade patienterna (2,9 enheter).

Epoetin alfa behandling minskade risken för exponering av allogent blod med 50 % jämfört med patienter som inte fått epoetin alfa.

#### Större elektiv ortopedisk kirurgi

Effekten av epoetin alfa (300 IE/kg eller 100 IE/kg) på exponering av allogent blodtransfusion utvärderades i en placebo-kontrollerad, dubbelblind klinisk prövning i patienter utan järnbrist planerade att genomgå en större elektiv ortopedisk höftleds- eller knäkirurgi. Epoetin alfa administrerades subkutant i 10 dagar före operationen, på operationsdagen samt i fyra dagar efter operationen. Patienterna stratifierades i enlighet med deras hemoglobin vid baseline ( $\leq 10$  g/dl,  $>10$  till  $\leq 13$  g/dl och  $>13$  g/dl).

Epoetin alfa 300 IE/kg minskade signifikant risken för allogen transfusion hos patienter vars hemoglobin >10 till ≤13 g/dl före behandling. Sexton procent av patienterna behandlade med epoetin alfa 300 IE/kg, 23 % behandlade med epoetin alfa 100 IE/kg och 45 % behandlade med placebo behövde transfusion.

I en öppen parallellgruppsstudie av vuxna patienter utan järnbrist vars hemoglobinvärden före behandlingen var ≥ 10 till ≤ 13 g/dl och för vilka en större höft- eller knäledsoperation planerades, jämfördes epoetin alfa 300 IE/kg subkutant i 10 dagar före operationen, på operationsdagen och i fyra dagar efter operationen med epoetin alfa 600 IE/kg subkutant en gång i veckan i 3 veckor före operationen och på operationsdagen.

Från förbehandling till preoperativt var ökningen i hemoglobin i gruppen med 600 IE/kg i veckan (1,44 g/dl) i medeltal två gånger den som observerades i gruppen med 300 IE/kg (0,73 g/dl) per dag. De genomsnittliga hemoglobinvärdena var liknande för de två behandlingsgrupperna under hela den postoperativa perioden.

De erythropoetiska svaret som observerades i båda behandlingsgrupperna resulterade i liknande antal transfusioner (16 % i gruppen med 600 IE/kg/vecka och 20 % i gruppen med 300 IE/kg/dag).

#### *Behandling av vuxna patienter med MDS med låg- eller intermediär-1-risk*

I en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad multicenterstudie utvärderades epoetin alfas effekt och säkerhet hos vuxna anemiska patienter med MDS med låg- eller intermediär-1-risk.

Patienterna stratifierades efter serumerythropoetinnivå (sEPO) och tidigare transfusionsstatus vid screening. De viktigaste parametrarna vid baseline för stratum med <200 mE/ml visas i nedanstående tabell.

<b>Parametrar vid baseline för patienter med sEPO &lt;200 mE/ml vid screening</b>		
	Randomiserade	
	Epoetin alfa	Placebo
Totalt (N) <sup>b</sup>	85 <sup>a</sup>	45
Screening sEPO <200 mE/ml (N)	71	39
Hemoglobin (g/l)		
N	71	39
Medelvärde	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Median	94,0	96,0
Intervall	(71, 109)	(69, 105)
95 % KI för medelvärde	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Tidigare transfusioner		
N	71	39
Ja	31 (43,7 %)	17 (43,6 %)
≤2 RBK-enheter	16 (51,6 %)	9 (52,9 %)
>2 och ≤4 RBK-enheter	14 (45,2 %)	8 (47,1 %)
>4 RBK-enheter	1 (3,2 %)	0
Nej	40 (56,3 %)	22 (56,4 %)
<sup>a</sup> en deltagare hade inga sEPO-data		
<sup>b</sup> i stratumet med ≥200 mE/ml var det 13 patienter i epoetin alfa-gruppen och 6 patienter i placebogruppen		

Erytroidsvar definierades i enlighet med IWG (International Working Group) kriterier från 2006 som en hemoglobinökning med ≥1,5 g/dl från baseline eller en minskning av RBK-enheter som transfunderats med ett absolut antal om minst 4 enheter var 8:e vecka jämfört med de 8 veckorna före baseline, och en svarsduration på minst 8 veckor.

Erytroidsvar under studiens första 24 veckor uppvisades av 27/85 (31,8 %) patienterna i epoetin alfa-gruppen jämfört med 2/45 (4,4 %) av patienterna i placebogruppen (p<0,001). Alla patienter som

svarade på behandlingen fanns i stratumet med sEPO <200 mE/ml under screening. I detta stratum uppvisade 20/40 (50 %) patienter utan tidigare transfusioner erytroidsvar under de första 24 veckorna, jämfört med 7/31 (22,6 %) patienter som genomgått transfusioner (två patienter som genomgått transfusion nådde det primära effektmåttet baserat på minskningen av RBK-enheter som transfunderats med ett absolut antal om minst 4 enheter var 8:e vecka jämfört med de 8 veckorna före baseline).

Mediantiden från baseline till första transfusionen var statistiskt signifikant längre i epoetin alfa-gruppen jämfört med placebogruppen (49 respektive 37 dagar;  $p=0,046$ ). Efter 4 veckors behandling ökade tiden till den första transfusionen ytterligare i epoetin alfa-gruppen (142 jämfört med 50 dagar,  $p=0,007$ ). Den procentuella andel patienter som genomgick transfusion i epoetin alfa-gruppen minskade från 51,8 % under de 8 veckorna före baseline till 24,7 % mellan vecka 16 och 24, jämfört med placebogruppen vars transfusionsfrekvens ökade från 48,9 % till 54,1 % under samma tidsperioder.

### Pediatrik population

#### Kronisk njursvikt

Epoetin alfa utvärderades i en öppen, icke-randomiserad, öppet dosspann, 52 veckors klinisk studie i pediatrika patienter med kronisk njursvikt på hemodialys. Medianålder på patienter som inkluderades i studien var 11,6 år (0,5 till 20,1 år).

Epoetin alfa administrerades som 75 IE/kg/vecka intravenöst i 2 eller 3 delade doser efter dialys, titrerades med 75 IE/kg/vecka i 4 veckorsintervall (upp till maximalt 300 IE/kg/vecka) för att uppnå 1 g/dl/månad i hemoglobinökning. Målet för den önskade hemoglobinkoncentrationsnivå var 9,6-11,2 g/dl. Åttioen procent av patienterna uppnådde hemoglobinkoncentrationsnivå. Mediantiden till målet var 11 veckor och mediantiosen när målet uppfylldes var 150 IE/kg/vecka. Av patienterna som uppfyllde målet stod 90 % på en dosering 3 gånger per vecka.

Efter 52 veckor var 57 % av patienterna kvar i studien och fick en mediantios med 200 IE/vecka.

Det finns begränsade kliniska data med subkutan administrering på barn. I 5 små, öppna, okontrollerade studier (antalet patienter varierade från 9 till 22, totalt  $N=72$ ), har epoetin alfa administrerats subkutan till barn med startdoser på 100 IE/kg/vecka till 150 IE/kg/vecka, med möjligheten att öka dosen upp till 300 IE/kg/vecka. I dessa studier var de flesta predialyspatienter ( $N=44$ ), 27 patienter fick peritonealdialys och 2 fick hemodialys och åldern varierade från 4 månader till 17 år. Sammanfattningsvis har dessa studier metodologiska begränsningar men behandlingen var förenad med en positiv trend mot högre hemoglobinnivåer. Inga oväntade biverkningar rapporterades (se avsnitt 4.2).

#### Kemoterapiinducerad anemi

Epoetin alfa 600 IE/kg (administrerat intravenöst eller subkutan 1 gång i veckan) har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 16-veckorsstudie och i en randomiserad, kontrollerad, öppen 20-veckorsstudie i anemiska pediatrika patienter som fick myelosuppressiv kemoterapi för behandling av olika icke-myeloida maligniteter under barndomen.

I 16-veckorsstudien ( $n=222$ ) var det hos patienter som behandlades med epoetin alfa ingen statistiskt signifikant skillnad på patientrapporterade eller föräldrapporterade Paediatric Quality of Life Inventory eller Cancer Module-poäng jämfört med placebo (primärt effektmått). Dessutom sågs ingen statistisk skillnad i andelen patienter i behov av pRBC-transfusioner mellan epoetin alfa-gruppen och placebo.

I 20-veckorsstudien ( $n=225$ ) sågs ingen signifikant skillnad i primärt effektmått, dvs. andelen patienter som behövde RBC-transfusion efter dag 28 (62 % av patienterna som fick epoetin alfa jämfört med 69 % av patienterna som fick standardbehandling).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter subkutan injektion når serumnivåerna av erythropoietin en topp 12 till 18 timmar efter dosering. Ingen ackumulering efter upprepad dosering av 600 IE/kg vid veckovis subkutan administrering.

Den absolut biotillgänglighet av subkutant injicerbart epoietin alfa är cirka 20 % hos friska individer.

### Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen var 49,3 ml/kg efter intravenösa doser på 50 och 100 IE/kg till friska individer. Efter intravenös administrering av erythropoietin till patienter med kronisk njursvikt varierade distributionsvolymen från 57–107 ml/kg efter en singeldos (12 IE/kg) respektive 42–64 ml/kg efter upprepad dosering (48–192 IE/kg). Distributionsvolymen är således något större än plasmavolymen.

### Eliminering

Halveringstiden för erythropoietin efter upprepad intravenös administrering är ca 4 timmar hos friska individer. Halveringstiden för subkutan administrering uppskattas till ca 24 timmar hos friska individer.

Genomsnittlig CL/F för doseringsregimerna 150 IE/kg 3 gånger per vecka respektive 40 000 IE en gång per vecka var 31,2 ml/h/kg och 12,6 ml/h/kg hos friska individer. Genomsnittlig CL/F för doseringsregimerna 150 IE/kg 3 gånger per vecka respektive 40 000 IE en gång per vecka hos anemiska cancerpatienter 45,8 ml/h/kg och 11,3 ml/h/kg. Hos de flesta anemiska cancerpatienter med cyklisk kemoterapi var CL/F lägre efter subkutana doser om 40 000 IE en gång per vecka och 150 IE/kg 3 gånger per vecka jämfört med värdena för friska individer.

### Linjäritet/icke-linjäritet

En dos-proportionell ökning av erythropoietinkoncentrationen i serum observerades hos friska individer efter intravenös administrering av 150 och 300 IE/kg, 3 gånger per vecka. Administrering av subkutana singeldoser erythropoietin om 300 till 2 400 IE/kg visade ett linjärt samband mellan genomsnittlig  $C_{max}$  och dos samt mellan genomsnittlig AUC och dos. Ett omvänt samband mellan skenbar clearance och dos noterades hos friska individer.

I studier för att undersöka utökning av dosintervallet (40 000 IE en gång per vecka och 80 000, 100 000 och 120 000 IE två gånger per vecka) observerades ett linjärt med ickedosproportionellt samband, vid steady state mellan  $C_{max}$  och dos samt mellan genomsnittlig AUC och dos.

### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Erythropoietin uppvisar en dosrelaterad effekt på hematologiska parametrar som är oberoende av administreringsväg.

### Pediatrik population

En halveringstid på ca 6,2 till 8,7 timmar har rapporterats hos pediatrika individer med kronisk njursvikt efter upprepad intravenös administrering av erythropoietin. Den farmakokinetiska profilen för erythropoietin hos barn och ungdomar synes vara lik den hos vuxna.

Farmakokinetiska data på nyfödda barn är begränsade.

En studie på 7 prematura nyfödda barn med mycket låg födelsevikt och 10 friska vuxna personer som fick intravenös erythropoietin indikerade att distributionsvolymen var ca 1,5 till 2 gånger högre hos prematura nyfödda jämfört med friska vuxna, och att clearance var ca 3 gånger högre hos prematura nyfödda barn jämfört med friska vuxna.

### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med kronisk njursvikt är halveringstiden för intravenöst administrerat erythropoietin något förlängd, ca 5 timmar, jämfört med den hos friska individer.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska undersökningar med upprepad dosering på hund och råtta, men inte på apa, var behandlingen med epoetin alfa associerad med subklinisk benmärgsfibros. Benmärgsfibros är en känd komplikation till kronisk njursvikt hos människor och kan möjligtvis relateras till sekundär hyperparatyreoidism eller till okända faktorer. Incidensen av benmärgsfibros ökade inte i en studie av hemodialyspatienter, behandlade med epoetin alfa i tre år, när de jämfördes med en matchad kontrollgrupp av dialyspatienter, som inte blivit behandlade med epoetin alfa.

Epoetin alfa inducerar inte bakteriell genmutation (Ames test), kromosomala avvikelser i mammalieceller, mikronuklei hos möss, eller genmutation vid HGPRT-lokus.

Långtidskarcinogenicitetsstudier har inte utförts. Motsägelsefulla rapporter i litteraturen, baserade på *in vitro*-fynd från humana tumörprover, tyder på att erythropoietiner kan spela en roll som tumörspridare. Detta är av oviss signifikans när det gäller den kliniska situationen.

I cellkulturer av humana benmärgsceller stimulerar epoetin alfa särskilt erythropoes och påverkar inte leukopoes. Cytotoxiska effekter av epoetin alfa på benmärgsceller kunde inte detekteras.

Epoetin alfa har i djurstudier visats sänka kroppsvikt hos foster, fördröja ossifikation och öka fosterdödlighet vid veckovisa doser ungefär 20 gånger den rekommenderade humana dosen per vecka. Dessa förändringar förmodas vara sekundära till minskad kroppsvikt hos modern och signifikansen för människa vid terapeutiska dosnivåer är inte känd.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfatdihydrat  
Natriumklorid  
Kalciumkloriddihydrat  
Polysorbat 20  
Glycin  
Leucin  
Isoleucin  
Treonin  
Glutaminsyra  
Fenylalanin  
Vatten för injektionsvätskor  
Natriumhydroxid (för pH justering)  
Saltsyra (för pH justering)

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

30 månader

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C till 8°C). Får ej frysas. Detta temperaturintervall skall upprätthållas noga fram tills det administreras till patienten.



Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen.

Vid användning i öppenvård kan läkemedlet tas ut ur kylskåpet och förvaras i en temperatur inte högre än 25°C under en enda tidsperiod som inte överstiger 3 dagar. Om läkemedlet inte har använts vis slutet av denna period ska det slängas.

Får ej frysas eller skakas.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

### Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1 eller 6 förfyllda sprutor.

### Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1, 4 eller 6 förfyllda sprutor.

Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1, 4 eller 6 förfyllda sprutor.

Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, glas Typ I, med fixerad injektionsnål av stål och en PTFE-klädd kolvpropp med eller utan stickskydd.

Varje förpackning innehåller 1, 4 eller 6 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Silapo skall inte användas utan destrueras

- om förpackningen är bruten,
- om lösningen är färgad eller om partiklar flyter i den
- om vätska har läckt ut ur den förfyllda sprutan eller kondens är synlig inuti det förseglade blistret
- om du vet eller tror att läkemedlet av misstag har varit fryst, eller
- om kylskåpet har varit trasigt.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk. Ta endast en dos Silapo från varje spruta.

Får ej skakas.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/001 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/002 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/023 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/024 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/003 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/004 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/025 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/026 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/005 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/006 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/027 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/028 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/007 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/008 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/029 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/030 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/009 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/010 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/031 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/032 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/011 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/012 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/012 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/033 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/013 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/014 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/035 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/036 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/015 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/016 [6 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/037 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/038 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/017 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/020 [4 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/039 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/040 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]

EU/1/07/432/045 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/018 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/021 [4 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/041 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/042 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]

EU/1/07/432/046 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/07/432/019 [1 förfylld spruta]

EU/1/07/432/022 [4 förfyllda sprutor]

EU/1/07/432/043 [1 förfylld spruta med stickskydd]

EU/1/07/432/044 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]

EU/1/07/432/047 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 18 december 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 20 december 2012

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Norbitec GmbH  
Pinnauallee 4  
D-25436 Uetersen  
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 1 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,3 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,3 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,3 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,3 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/001 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/002 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/023 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/024 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 1 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 1 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 000 IE/0,3 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 2 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/003 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/004 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/025 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/026 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 2 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 2 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2 000 IE/0,6 ml

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 3 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,9 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,9 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,9 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,9 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/005 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/006 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/027 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/028 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 3 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 3 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 000 IE/0,9 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 4 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,4 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,4 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,4 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,4 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/007 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/008 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/029 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/030 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 4 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 4 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

4 000 IE/0,4 ml

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 5 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/009 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/010 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/031 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/032 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 5 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 5 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 000 IE/0,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 6 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,6 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/011 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/012 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/012 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/033 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 6 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 6 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

6 000 IE/0,6 ml

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 8 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,8 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,8 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,8 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,8 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/013 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/014 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/035 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/036 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 8 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 8 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

8 000 IE/0,8 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 10 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/015 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/016 [6 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/037 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/038 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 10 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 10 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

10 000 IE/1 ml

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 20 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,5 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/017 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/020 [4 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/039 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/040 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 20 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 20 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

20 000 IE/0,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 30 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 0,75 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 0,75 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 0,75 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,75 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 0,75 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/018 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/021 [4 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/041 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/042 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]  
EU/1/07/432/046 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 30 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 30 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

30 000 IE/0,75 ml

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
epoetin zeta

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 40 000 IE epoetin zeta

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

Innehåller fenylalanin, se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

1 förfylld spruta utan stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor utan stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
1 förfylld spruta med stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
4 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning  
6 förfyllda sprutor med stickskydd innehållande 1 ml injektionsvätska, lösning

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös eller subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Får ej skakas.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.  
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/432/019 [1 förfylld spruta]  
EU/1/07/432/022 [4 förfyllda sprutor]  
EU/1/07/432/043 [1 förfylld spruta med stickskydd]  
EU/1/07/432/044 [4 förfyllda sprutor med stickskydd]  
EU/1/07/432/047 [6 förfyllda sprutor med stickskydd]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Silapo 40 000 IE

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SPRUTETIKETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Silapo 40 000 IE injektion  
epoetin zeta  
IV och SC användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

40 000 IE/1 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

epoetin zeta

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Silapo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Silapo
3. Hur du använder Silapo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Silapo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Silapo är och vad det används för**

Silapo innehåller den aktiva substansen epoetin zeta – ett protein som stimulerar benmärgen att producera fler röda blodkroppar som innehåller hemoglobin (ett ämne som transporterar syre). Epoetin zeta är en kopia av det mänskliga proteinet erythropoietin och fungerar på samma sätt.

- **Silapo används för att behandla symtomatisk anemi (blodbrist) som orsakas av njursjukdom**

- hos barn i hemodialys
- hos vuxna i hemodialys eller peritonealdialys
- hos vuxna med grav anemi, som ännu inte genomgår dialys.

Om du har en njursjukdom kan du ha brist på röda blodkroppar om njurarna inte producerar tillräckligt med erythropoetin (nödvändigt för produktionen av röda blodkroppar). Silapo skrivs ut för att stimulera benmärgen att producera fler röda blodkroppar.

- **Silapo används för behandling av anemi hos vuxna som får kemoterapi mot solida tumörer, malignt lymfom eller multipelt myelom (benmärgscancer) och som kan ha behov av en blodtransfusion.** Silapo kan minska behovet av blodtransfusion hos dessa patienter.

- **Silapo används till vuxna med måttlig anemi som donerar en viss del av sitt blod inför sin operation**, så att de kan få det tillbaka under eller efter operationen. Eftersom Silapo stimulerar produktionen av röda blodkroppar kan en större volym blod tas från dessa personer.
- **Silapo används till vuxna med måttlig anemi som ska genomgå större ortopedisk kirurgi** (t.ex. höftleds- eller knäledskirurgi), för att minska det eventuella behovet av blodtransfusioner.
- **Silapo används för behandling av anemi hos vuxna med en benmärgssjukdom som orsakar en allvarlig störning i bildandet av blodkroppar (myelodysplastiskt syndrom).** Silapo kan minska behovet av blodtransfusion.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Silapo

### Använd inte Silapo

- **Om du är allergisk** mot epoetin zeta eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- **Om du har fått diagnosen erythrocytplasi** (innebär att benmärgen inte kan producera tillräckligt med röda blodkroppar) efter tidigare behandling med något läkemedel som stimulerar bildningen av röda blodkroppar ( däribland Silapo). Se avsnitt 4.
- **Om du har högt blodtryck** som inte är under kontroll med hjälp av läkemedel.
- För att stimulera produktionen av dina röda blodkroppar (så att läkaren kan ta en större volym blod från dig) **om du inte kan få transfusioner med ditt eget blod** under eller efter operation.
- **Om du ska genomgå en större planerad ortopedisk kirurgi** (t.ex. höft- eller knäkirurgi), och du:
  - har allvarlig hjärtsjukdom
  - har allvarlig sjukdom i vener eller artärer
  - nyligen har haft en hjärtattack eller slaganfall (stroke)
  - inte kan ta blodförtunnande läkemedel.

Silapo kan vara olämpligt för dig. Diskutera med din läkare. Vissa personer som använder Silapo kan samtidigt behöva läkemedel som minskar risken för blodproppar (blodförtunnande läkemedel). **Om du inte kan ta blodförtunnande läkemedel ska du inte använda Silapo.**

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Silapo.

**Silapo och andra produkter som stimulerar bildningen av röda blodkroppar kan öka risken att utveckla blodproppar hos alla patienter. Denna risk kan vara högre om du har andra riskfaktorer** för att utveckla blodproppar (t.ex. om du tidigare har haft en blodpropp eller om du är överviktig, har diabetes, hjärtsjukdom eller är sängliggande en längre tid till följd av operation eller sjukdom). Tala om för din läkare om du har någon av dessa riskfaktorer. Din läkare kommer att avgöra om Silapo är lämpligt för dig.

**Tala med läkaren** om något av följande gäller dig. Du kan eventuellt fortfarande använda Silapo, men diskutera det först med din läkare:

- **Om du vet att du lider av eller har lidit av:**
  - **högt blodtryck**
  - **epileptiska anfall eller kramper**
  - **leversjukdom**
  - **anemi av andra orsaker**
  - **porfyri (en sällsynt blodsjukdom).**
- **Om du är patient med kronisk njursvikt**, och särskilt om du inte svarar tillräckligt på Silapo, kommer läkaren att kontrollera din dos av Silapo, eftersom upprepad dosökning av Silapo om

du inte svarar på behandlingen kan öka risken för problem med hjärtat eller blodkärlen och kan öka risken för hjärtinfarkt, stroke och dödsfall.

- **Om du är cancerpatient** bör du vara medveten om att produkter som stimulerar bildningen av röda blodkroppar såsom Silapo kan fungera som en tillväxtfaktor och skulle därför teoretiskt sett kunna påverka utvecklingen av din cancer. **Beroende på ditt tillstånd kan en blodtransfusion vara att föredra. Diskutera detta med din läkare.**
- **Om du är cancerpatient** bör du vara medveten om att användning av Silapo kan vara förknippad med kortare överlevnad och högre dödlighet vid huvud- och halscancer samt metastaserande bröstcancer hos patienter som behandlas med kemoterapi.
- **Allvarliga hudreaktioner** såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin.

Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys kan börja som rödlila måltavleliknande fläckar eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten. Även sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen (röda och svullna ögon) kan förekomma. Dessa allvarliga hudreaktioner föregås ofta av feber och/eller influensaliknande symtom. Utslagen kan utvecklas till utbredda områden med fjällande hud och livshotande komplikationer.

Om du drabbas av allvarliga utslag eller något annat av dessa hudsymtom ska du sluta ta Silapo och omedelbart kontakta läkare eller sjukhus.

**Var särskilt försiktig med andra läkemedel som stimulerar bildningen av röda blodkroppar:** Silapo tillhör en grupp läkemedel som stimulerar bildningen av röda blodkroppar såsom det mänskliga proteinet erytropoietin gör. Din sjukvårdspersonal kommer alltid att dokumentera exakt vilket läkemedel du använder.

Om du får någon annan produkt i denna grupp än Silapo under din behandling ska du tala med din läkare eller apotekspersonal innan du använder den.

#### **Andra läkemedel och Silapo**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

**Om du tar läkemedlet ciklosporin** (används t.ex. efter njurtransplantation) kan din läkare ordinera blodprover för att kontrollera ciklosporinnivån under tiden du använder Silapo.

**Järntillskott och andra blodstimulerande läkemedel** kan öka Silapos effekt. Din läkare kommer att avgöra om du bör ta sådana eller ej.

**Om du besöker ett sjukhus, eller går till din klinik- eller husläkare,** ska du berätta för dem att du behandlas med Silapo. Det kan påverka andra behandlingar eller provresultat.

#### **Graviditet, amning och fertilitet**

**Det är viktigt att du talar om för din läkare** om något av följande gäller dig. Det kan vara så att du fortfarande kan ta Silapo men diskutera med din läkare först.

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det finns inga tillgängliga data avseende Silapos effekt på fertilitet.



### **Körförmåga och användning av maskiner**

Inga studier har utförts på läkemedlets effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts.

### **Silapo innehåller fenylalanin**

Detta läkemedel innehåller upp till 0,5 mg fenylalanin per dosenhet. Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

### **Silapo innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder Silapo**

**Använd alltid detta läkemedel enligt anvisningar från läkare.** Rådfråga läkare om du är osäker.

**Din läkare har tagit blodprover** och bestämt att du behöver Silapo.

Silapo kan ges som injektion:

- **antingen** i en ven eller i en slang som går in i en ven (intravenöst)
- **eller** under huden (subkutant).

Din läkare avgör hur Silapo ska injiceras. Vanligtvis får du injektionerna av en läkare, sjuksköterska eller annan sjukvårdspersonal. Beroende på varför de behöver behandling med Silapo kan vissa personer senare lära sig att injicera sig själva under huden: se *Så här injicerar du själv Silapo*.

Silapo ska inte användas:

- efter utgångsdatum som anges på etiketten och ytterkartongen
- om du vet eller tror att den kan ha varit oavsiktligt nedfryst, eller
- om kylskåpet har slutat att fungera.

Silapo-dosen baseras på din kroppsvikt i kilo. Orsaken till din anemi ingår också som en faktor när din läkare beslutar om vilken dos som är rätt för dig.

**Din läkare kommer att följa ditt blodtryck** regelbundet medan du använder Silapo.

### **Personer med njursjukdom**

- Din läkare kommer att upprätthålla en hemoglobinnivå på mellan 10 och 12 g/dl eftersom en hög hemoglobinnivå kan öka risken för blodproppar och dödsfall. Hos barn ska hemoglobinnivån hållas mellan 9,5 och 11 g/dl.
- **Den rekommenderade inledningsdosen** av Silapo till vuxna och barn är 50 internationella enheter (IE) per kilo (kg) kroppsvikt som ges tre gånger i veckan.
- För patienter i peritonealdialys kan Silapo ges två gånger i veckan.
- För vuxna och barn ges Silapo som injektion antingen i en ven eller i en slang som går in i en ven. När denna ingång (via en ven eller slang) inte är lättillgänglig kan din läkare besluta att Silapo ska injiceras under huden (subkutant). Detta inkluderar patienter som genomgår dialys och patienter som ännu inte genomgår dialys.
- Din läkare kommer att ordinera regelbundna blodprover för att se hur din blodbrist svarar på behandlingen och kan komma att justera dosen, vanligtvis inte oftare än var fjärde vecka. En ökning av hemoglobin på mer än 2 g/dl under en period på fyra veckor bör undvikas.
- Efter att din blodbrist förbättrats kommer din läkare regelbundet att fortsätta kontrollera ditt blod. Din Silapo-dos och administreringsfrekvens kan justeras ytterligare för att upprätthålla ditt svar på behandlingen. Läkaren kommer att använda den lägsta effektiva dosen för att hålla symtomen på din blodbrist under kontroll.

- Om du inte svarar tillräckligt bra på Silapo kommer läkaren att kontrollera din dos och informera dig om du behöver ändra dosen av Silapo.
- Om du står på ett längre doseringsintervall av Silapo (mer sällan än en gång per vecka) kan du kanske inte bibehålla tillräckliga hemoglobinnivåer och du kan behöva öka Silapo-dosen eller administreringsfrekvensen.
- Du kan komma att få järntillskott före och under Silapo-behandlingen för att göra den effektivare.
- Om du genomgår dialysbehandling när du börjar behandlingen med Silapo så kan din dialysbehandling behöva justeras. Din läkare avgör detta.

### **Vuxna som får kemoterapi**

- Din läkare kan påbörja behandling med Silapo om din hemoglobinnivå är 10 g/dl eller lägre.
- Din läkare kommer att hålla din hemoglobinnivå mellan 10 och 12 g/dl, eftersom en hög hemoglobinnivå kan öka risken för blodproppar och dödsfall.
- Inledningsdosen är **antingen** 150 IE per kilo kroppsvikt tre gånger i veckan eller 450 IE per kilo kroppsvikt en gång i veckan.
- Silapo ges som injektion under huden.
- Din läkare kommer att ordinera blodprover och kan komma att justera dosen, beroende på hur din anemi svarar på Silapo-behandlingen.
- Du kan komma att få järntillskott före och under Silapo-behandlingen för att göra den effektivare.
- Vanligtvis fortsätter du med Silapo-behandlingen i en månad efter att kemoterapin avslutats.

### **Vuxna som donerar sitt eget blod**

- **Den rekommenderade dosen** är 600 IE per kilo kroppsvikt två gånger i veckan.
- Omedelbart efter att du givit blod ges Silapo genom injektion i en ven under tre veckor före din operation.
- Du kan komma att få järntillskott före och under Silapo-behandlingen för att göra den effektivare.

### **Vuxna som ska genomgå större ortopedisk kirurgi**

- **Den rekommenderade dosen** är 600 IE per kilo kroppsvikt en gång i veckan.
- Silapo ges genom injektion under huden varje vecka under tre veckor före operationen och på operationsdagen.
- Om det finns ett medicinskt behov av att minska tiden fram till din operation kommer du att få en daglig dos på 300 IE/kg under upp till tio dagar före operationen, på operationsdagen och under fyra dagar direkt därefter.
- Om blodprover visar att ditt hemoglobin är för högt före operationen kommer behandlingen att avbrytas.
- Du kan komma att få järntillskott före och under Silapo-behandlingen för att göra den effektivare.

### **Vuxna med myelodysplastiskt syndrom**

- Läkaren kan sätta in behandling med Silapo om ditt hemoglobinvärde är 10 g/dl eller lägre. Målet med behandlingen är att upprätthålla en hemoglobinnivå på mellan 10 och 12 g/dl eftersom ett högre hemoglobinvärde kan öka risken för blodproppar och dödsfall.
- Silapo ges som en injektion under huden.
- Startdosen är 450 IE per kilo kroppsvikt en gång i veckan.
- Läkaren kommer att beställa blodprover och kan komma att justera dosen beroende på hur din anemi svarar på Silapo-behandlingen.

### **Så här injicerar du själv Silapo**

När behandlingen inleds injiceras Silapo vanligtvis av sjukvårdspersonal. Senare kan din läkare föreslå att du eller din vårdare lär er hur man själv injicerar Silapo under huden (*subkutant*).

- **Försök inte att injicera dig själv utan att först ha fått undervisning av din läkare eller sjuksköterska om hur man gör.**

- **Använd alltid Silapo exakt enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar.**
- **Använd endast läkemedlet om det förvarats korrekt (se avsnitt 5, *Hur Silapo ska förvaras*).**
- **Ta fram den förfyllda sprutan innan den ska användas och låt den stå tills den antagit rumstemperatur. Det tar vanligtvis 15-30 minuter.**

#### **Ta bara en dos Silapo från varje spruta.**

Om Silapo injiceras under huden (subkutant) är den mängd som injiceras vanligtvis inte mer än en milliliter (1 ml) i en enstaka injektion.

Silapo ges ensamt och ska inte blandas med andra injektionsvätskor.

Skaka inte **Silapo-sprutorna**. Långvarig, kraftig omskakning kan skada produkten. Använd inte produkten om den har skakts kraftigt.

#### **Hur du injicerar dig själv med en förfylld spruta**

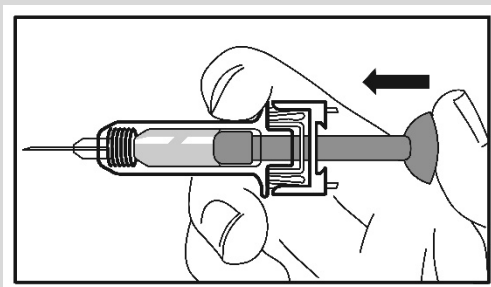
- Ta ut sprutan ur kylskåpet. Låt vätskan anta rumstemperatur. Ta inte bort stickskyddet medan du väntar på att sprutan ska bli rumstempererad.
- Kontrollera sprutan för att se att den innehåller rätt dos, att utgångsdatumet inte är passerat, att den inte är skadad och att vätskan är klar och inte är fryst.
- Välj ett injektionsställe. Bra ställen är på lårets ovansida och runt om magen (buken) men inte nära naveln. Variera injektionsstället från dag till dag.
- Tvätta händerna. Använd en antiseptisk tork på injektionsstället för att desinficera det.
- Håll i plasthöljet som omsluter den förfyllda sprutan med den skyddade nålen pekandes uppåt.
- Ta inte i någon del av kolven eller i stickskyddet.
- Dra aldrig tillbaka kolven.
- Ta inte bort stickskyddet från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera Silapo.
- Ta av stickskyddet från sprutan genom att hålla i sprutan och dra av skyddet försiktigt utan att vrida det. Tryck inte på kolven, vidrör inte nålen och skaka inte sprutan.
- Nyp ihop ett hudveck mellan tummen och pekfingret. Kläm inte åt.
- Tryck ner nålen helt. Din läkare eller sjuksköterska kan ha visat dig hur du ska göra.
- Tryck på kolven med tummen så långt det går för att injicera hela vätskemängden. Tryck in den långsamt och jämnt med bevarat grepp om hudvecket.
- När kolven har tryckts in så långt det går, ta ut nålen och släpp huden.
- När nålen dras ut kan det uppstå en liten blödning på injektionsstället. Detta är normalt. Du kan trycka en antiseptisk tork över injektionsstället i ett par sekunder efter injektionen.
- Kasta den förbrukade sprutan i en säker behållare. Försök inte sätta på stickskyddet igen.
- Kasta aldrig använda sprutor bland vanligt hushållsavfall.

#### **Hur du injicerar dig själv med en förfylld spruta**

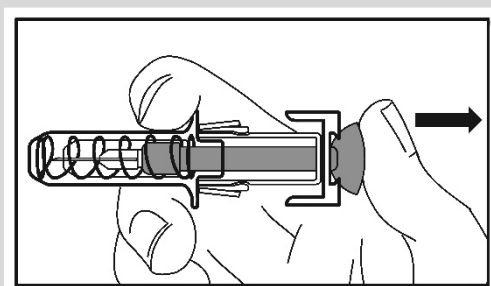
Den förfyllda sprutan kan vara försedd med ett automatiskt stickskydd för att skydda mot stickskador.

- Ta ut sprutan ur kylskåpet. Låt vätskan anta rumstemperatur. Ta inte bort stickskyddet medan du väntar på att sprutan ska bli rumstempererad.
- Kontrollera sprutan för att se att den innehåller rätt dos, att utgångsdatumet inte är passerat, att den inte är skadad och att vätskan är klar och inte är fryst.
- Välj ett injektionsställe. Bra ställen är på lårets ovansida och runt om magen (buken) men inte nära naveln. Variera injektionsstället från dag till dag.
- Tvätta händerna. Använd en antiseptisk tork på injektionsstället för att desinficera det.
- Håll i plasthöljet som omsluter den förfyllda sprutan med den skyddade nålen pekandes uppåt.
- Ta inte i någon del av kolven eller i stickskyddet.
- Dra aldrig tillbaka kolven.
- Ta inte bort stickskyddet från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera läkemedlet.
- Ta av stickskyddet från sprutan genom att hålla i sprutan och dra av skyddet försiktigt utan att vrida det. Tryck inte på kolven, vidrör inte nålen och skaka inte sprutan.
- Nyp ihop ett hudveck mellan tummen och pekfingret. Kläm inte åt.
- Tryck ner nålen helt. Din läkare eller sjuksköterska kan ha visat dig hur du ska göra.

- Tryck på kolven samtidigt som du håller i fingerflänsen tills hela dosen har getts. Stickskyddet aktiveras INTE om inte HELA dosen har getts.



- När kolven har tryckts in så långt det går, ta ut nålen och släpp huden.
- Släpp därefter kolven och låt sprutan röra sig uppåt tills hela nålen är skyddad och har klickat på plats.



- När nålen dras ut kan det uppstå en liten blödning på injektionsstället. Detta är normalt. Du kan trycka en antiseptisk tork över injektionsstället i ett par sekunder efter injektionen.
- Kasta den förbrukade sprutan i en säker behållare. Försök inte sätta på stickskyddet igen.
- Kasta aldrig använda sprutor bland vanligt hushållsavfall.

#### **Om du har använt för stor mängd av Silapo**

Tala genast om för din läkare eller sköterska om du tror att du har fått för mycket Silapo injicerat. Biverkningar på grund av överdosering av Silapo är osannolikt.

#### **Om du har glömt att använda Silapo**

Ta nästa injektion så snart du kommer ihåg det. Om det är en dag kvar eller mindre tills det är dags för nästa injektion ska du hoppa över den glömda dosen och fortsätta enligt ditt vanliga schema. Ta inte dubbla injektioner för att kompensera för glömd dos.

#### **Om du har hepatit C och behandlas med interferon och ribavirin**

Rådgör med din läkare eftersom samtidig behandling med Silapo och interferon och ribavirin kan leda till förlust av effekt och i sällsynta fall utveckling av ett tillstånd som kallas erythrocytopeni (PRCA), en allvarlig form av blodbrist. Silapo är inte godkänd för behandling av blodbrist förknippad med hepatit C.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

**Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska** om du upplever någon av biverkningarna i denna lista.

Allvarliga hudutslag såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin. Dessa tillstånd kan ge symtom som rödlila måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, fjällande hud, sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen och kan föregås av feber och influensaliknande symtom. Sluta ta Silapo om du drabbas av dessa symtom och kontakta omedelbart läkare eller sjukhus. Se även avsnitt 2.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer.

- **Diarré**
- **Illamående**
- **Kräkningar**
- **Feber**
- **Trånga luftvägar** såsom nästäppa och halsont har rapporterats hos patienter med njursjukdom som ännu inte genomgår dialys.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer.

- **Högt blodtryck. Huvudvärk**, särskilt plötslig, huggande migränliknande huvudvärk, **förvirringskänsla eller krampanfall** kan vara tecken på plötsligt ökat blodtryck. Detta kräver akut behandling. Högt blodtryck kan kräva läkemedelsbehandling (eller justering av de mediciner du redan tar mot högt blodtryck).
- **Blodproppar** (inklusive djup ventrombos och embolism) som kan kräva akut behandling. Du kan få **bröstmärta, andfåddhet, smärtsam svullnad och rodnad, vanligtvis i benet**, som symtom.
- **Hosta**
- **Hudutslag vilket kan bero på en allergisk reaktion.**
- **Skelett- eller muskelsmärta**
- **Influensaliknande symtom**, såsom huvudvärk, värk och smärta i leder, svaghetskänsla, frossa, trötthet och yrsel. Dessa kan vara vanligare i början av behandlingen. Om du får dessa symtom vid intravenös injektion, kan de i framtiden undvikas genom att injektionen ges långsammare.
- **Rodnad, sveda och smärta på injektionsstället**
- **Svullnad av vrist, fötter och fingrar**
- **Smärta i armar eller ben**

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.

- **Höga halter av kalium i blodet** vilket kan orsaka onormal hjärtrytm (detta är en mycket vanlig biverkning hos patienter som genomgår dialys)
- **Krampanfall**
- **Nästäppa eller trånga luftvägar**
- **Allergisk reaktion**
- **Nässelutslag**

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer.

- **Symtom på erytroblastopeni (PRCA)**

PRCA innebär oförmåga att producera tillräckligt med röda blodkroppar i benmärgen.

PRCA kan leda till **plötslig och svår blodbrist. Symtomen är:**

- **ovanlig trötthet,**
- **yrselkänsla,**
- **andnöd.**

PRCA har i mycket sällsynta fall, främst hos patienter med njursjukdom, rapporterats efter flera månader till år av behandling med Silapo och andra produkter som stimulerar bildningen av röda blodkroppar.

- En ökning av nivån av små blodkroppar (s.k. blodplättar), som normalt är involverade i bildningen av blodproppar kan ske, särskilt i början av behandlingen. Din läkare kommer att kontrollera detta

- Allvarlig allergisk reaktion som kan omfatta:
  - svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg
  - svårigheter att svälja eller att andas
  - kliande utslag (nässelutslag)
- Problem med blodet som kan orsaka smärta, mörkt färgad urin eller ökad känslighet i huden för solljus (porfyri)

Om du genomgår hemodialys:

- **Blodproppar** (trombos) kan bildas i din dialysshunt. Det är större risk för detta om du har lågt blodtryck eller om det är komplikationer med din fistel.
- Det kan också bildas **blodproppar** i ditt hemodialyssystem. Din läkare kan besluta att öka din heparindos under dialys.

**Berätta omedelbart för din läkare eller sjuksköterska** om du uppmärksammar någon av dessa biverkningar, eller om du märker någon annan biverkning medan du behandlas med Silapo.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Silapo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Silapo kan tas ut ur kylskåpet och sedan förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C) i som längst 3 dagar. När en spruta har tagits ut ur kylskåpet och har uppnått rumstemperatur (högst 25 °C) måste den antingen användas inom 3 dagar eller kastas.

Får ej frysas eller skakas.

Förvara de förfyllda sprutorna i ytterförpackningen.

Använd inte detta läkemedel om du ser att förseglingen är bruten eller om vätskan är färgad eller du ser partiklar i den. Om du ser något av detta ska du kasta läkemedlet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är epoetin zeta (producerat med rekombinant DNA-teknologi i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO)).

Silapo 1 000 IE/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,3 ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant humant erythropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 2 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,6 ml injektionsvätska, lösning innehåller 2 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 3 000 IE/0,9 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,9 ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 3 333 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 4 000 IE/0,4 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,4 ml injektionsvätska, lösning innehåller 4 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 5 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 5 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 6 000 IE/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,6 ml injektionsvätska, lösning innehåller 6 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 8 000 IE/0,8 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,8 ml injektionsvätska, lösning innehåller 8 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 10 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 10 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 20 000 IE/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 30 000 IE/0,75 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 0,75 ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

Silapo 40 000 IE/1 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta med 1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 000 internationella enheter (IE) epoetin zeta (rekombinant mänskligt erythropoietin). Lösningen innehåller 40 000 IE epoetin zeta per ml.

- Övriga innehållsämnen är dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, polysorbat 20, glycin, leucin, isoleucin, treonin, glutaminsyra, fenylalanin, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH justering), saltsyra (för pH justering).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Silapo är en klar och färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta med fixerad injektionsnål.

De förfyllda sprutorna innehåller mellan 0,3 och 1 ml lösning, beroende på mängden epoetin zeta (se ”Innehållsdeklaration”).

En förpackning innehåller 1, 4 eller 6 förfyllda sprutor med eller utan stickskydd.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

**Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>