

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 1 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 2 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetinę pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaičių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaičių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima įsišvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezę stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstytina, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> (>1/100, <1/10)	<u>Nedažni</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>Reti</u> (>1/10,000, <1/1000)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas

Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas

Polisorbatas 20

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikuus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/001

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 2 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 2 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 4 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetiną pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Nedažni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Reti</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiui sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiui sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiui sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiui sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį. Atlikus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/002

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 3 000 TV (0,3 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetinę pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezę stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstytina, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> (>1/100, <1/10)	<u>Nedažni</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>Reti</u> (>1/10,000, <1/1000)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – 12 – 14 g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 C – 8 C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikuus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/003

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 4 000 TV (0,4 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetinę pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Nedažni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Reti</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – 12 – 14 g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikuus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/004

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 5 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetiną pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> (>1/100, <1/10)	<u>Nedažni</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>Reti</u> (>1/10,000, <1/1000)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/010

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 6 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 6 000 TV (0,3 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetinę pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Nedažni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Reti</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/011

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 8 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 8 000 TV (0,4 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetiną pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Nedažni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Reti</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiu sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiu sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikuus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/012

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 10 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytame švirkšte yra 10 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

Epoetinas delta yra gaminamas žmogaus ląstelėse (HT-1080), naudojant genų aktyvinimo technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus bespalvis, panašus į vandenį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dynepo skirtas gydyti su lėtiniu inkstų nepakankamumu (LIN) susijusią simptominę anemiją. Ši vaistą galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo preparatu turėtų pradėti gydytojas, turintis su LIN susijusios anemijos gydymo patirties.

Dynepo dozė parenkama individualiai, kad hemoglobino koncentracija būtų 10-12 g/dl.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo, būtina, kad gydytojas įvertintų atskiro paciento klinikinę eigą ir būklę. Kad hemoglobino kiekis nepadidėtų daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), Dynepo reikėtų skirti arba po oda, arba į veną. Po oda geriau skirti pacientams, kuriems neatliekamos hemodializės, kad būtų išvengta periferinės venos punkcijos.

Dėl pacientų skirtingumo, atskiros individualios hemoglobino reikšmės pacientui gali būti stebimos žemiau ar virš pageidaujamo hemoglobino kiekio. Hemoglobino kintamumą galima būtų paaiškinti dozės parinkimu, atsižvelgiant į reikiamą hemoglobino kiekį - 10 g/dl (6,2 mmol/l) - 12g/dl (7,5mmol/l). Reikėtų vengti, kad ilgą laiką hemoglobino kiekis būtų didesnis nei 12 g/dl (7,5 mmol/l), rekomendacijos atitinkamam dozės parinkimui, kai hemoglobino reikšmės viršija 12 g/dl (7,5 mmol/l), yra pateiktos žemiau (žr. Žemiau esantį skyrių „Dozės koregavimas“)

Reikėtų vengti didesnio nei 2 g/dl (1,25 mmol/l) hemoglobino kiekio padidėjimo per keturias savaites. Jei taip atstiko, reikėtų atitinkamai sumažinti dozę, kaip nurodyta.

Pacientus reikėtų kruopščiai stebėti, kad anemijos simptomai būtų atitinkamai kontroliuojami mažiausia rekomenduojama Dynepo doze.

Dozės koregavimas

Pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę (į veną) arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę (po oda).

Pradėjus peritonines dializes, būtinybės vartoti eritropoetinę pirmuosius 3 mėn. gali nebūti, kadangi per šį laikotarpį hemoglobino koncentracija dažnai padidėja.

Prieš koreguojant Dynepo dozę, turi praeiti pakankamai laiko, kad būtų galima nustatyti, kaip paciento organizmas reagavo į ankstesniąją. Dėl eritropoezei būtino laiko po vaisto dozės keitimo (pradėjimo jį vartoti, dozės padidinimo, sumažinimo, vartojimo nutraukimo) iki reikšmingo hemoglobino koncentracijos pokyčio gali praeiti maždaug 4 savaitės. Dėl to dozės nereikėtų koreguoti dažniau kaip kartą per mėnesį, išskyrus kliniškai būtinus atvejus.

Dozę reikia sumažinti 25 % – 50 % arba laikinai nutraukti ir vėl pradėti iš naujo mažesne doze, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasiekia 12 g/dl;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja daugiau kaip 2 g/dl.

Dozę reikia padidinti 25 % – 50 %, jeigu:

- hemoglobino koncentracija pasidaro mažesnė kaip 10 g/dl ir;
- hemoglobino koncentracija per bet kurį 4 savaitių laikotarpį padidėja mažiau kaip 0,7 g/dl.

Vartojimas

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Apmokius medicinos specialistui, vaisto po oda galima iššvirkšti patiems.

Reikiama Dynepo savaitės dozė po oda yra mažesnė negu į veną.

Švirkščiant po oda, visa adata turi būti vertikaliai įdurtą į odos raukšlę, laikomą tarp nykščio ir smiliaus; odos raukšlė turi būti laikoma visos injekcijos metu.

Vienintelį pirmą kartą panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Ypatingos populiacijos

Dynepo neskiriamas anemijai, susijusiai su vėžiu, gydyti.

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Jei įmanoma, homozigotine pjautuvo pavidalo ląstelių anemija ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujyje reikia palaikyti 7-9 g/dl suminę hemoglobino koncentraciją.

Vartojimo patirtis vaikams ribota.

Vartojimo patirties nepakanka, todėl nėra galimybės įvertinti, ar Dynepo yra saugus ir veiksmingas kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, palaikoma hemoglobino koncentracija neturėtų viršyti viršutinės pageidaujamos hemoglobino koncentracijos ribos, rekomenduojamos 4.2 skyriuje.

Klinikiniuose tyrimuose buvo stebima padidėjusi mirties bei širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika, kai, hemoglobino kiekiui esant daugiau 12 g/dl (7,5 mmol/l), buvo skiriami eritropoezė stimuliuojantys medikamentai.

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose buvo įrodyta aiški nauda, siejama su eritropoetinu skyrimu, kai hemoglobino koncentracija padidėja virš reikiamo lygio, kai anemijos simptomai yra kontroliuojami ir nereikia kraujo transfuzijos.

Hipertenzija

Daugumos lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų anamnezėje yra hipertenzija. Vartojant Dynepo, gali padidėti kraujospūdis arba pasunkėti esama hipertenzija. Dėl to reikia atidžiai stebėti Dynepo vartojančius pacientus ir matuoti jų kraujospūdį. Prieš skiriant šio vaisto ir gydymo metu reikia tinkamai reguliuoti kraujospūdį, kad neišsivystytų ūminė komplikacija, pvz., hipertenzinė encefalopatija ir su ja susijusių sutrikimų (traukuliai, insultas). Ją patyrusį pacientą gydytojas turi nedelsdamas ištirti ir intensyviai gydyti. Ypatingą dėmesį reikia skirti staiga prasidėjusiam aštriam panašiam į migreninį galvos skausmui, kuris gali išpėti apie pavojingą komplikaciją.

Padidėjus kraujospūdžiui, gali tekti skirti antihipertenzinių vaistų ar didinti jau vartojamų antihipertenzinių vaistų dozes, svarstytinas Dynepo dozės mažinimas. Jei kraujospūdis išlieka padidėjęs, Dynepo vartojimą gali tekti trumpam nutraukti.

Vos tik intensyvesniu gydymu kraujospūdį suregulavus, reikia vėl atnaujinti gydymą mažesne Dynepo doze.

Geležies tyrimas

Vartojant Dynepo, gali pasireikšti absoliutus ar funkcinis geležies stygius. Tai dažniausia nepakankamo atsako į eritropoetino vartojimą priežastis.

Dėl to prieš skiriant Dynepo ir gydymo metu reikia tirti geležies atsargas (įskaitant, transferino įsotinimą ir feritino koncentraciją serume). Transferino įsotinimas turi būti bent 20%, feritino koncentracija serume – bent 100 ng/ml. Jei transferino įsotinimas pasidaro mažesnis kaip 20% arba feritino koncentracija – mažesnė kaip 100 ng/ml, reikia skirti geležies preparatų. Papildomai skirti geležies preparatų transferino įsotinimui ir feritino koncentracijai padidinti ar palaikyti tokiai, kokios pakanka Dynepo stimuliuojamai eritropoezei, tenka beveik visiems pacientams.

Jeigu anemija atspari epoetinui arba šis vaistas veikia per silpnai (20 000 TV per savaitę nesukelia reikiamo poveikio), pacientą reikia ištirti (įskaitant hematologo konsultaciją).

Jei Dynepo nesukelia pakankamo atsako, nors geležies organizme pakanka, pacientą reikia ištirti dėl šių ligų (būklių) ir prireikus atitinkamai gydyti:

- infekcijos ar uždegimo;
- slapto kraujavimo;
- hiperparatirozės (fibrozinio cistinio osteito);
- apsinuodijimo aliuminiu;
- hemoglobinopatijų, pvz., talasemijos ar pjautuvinių ląstelių anemijos;
- vitaminų (folio rūgšties, B₁₂ vitamino) stygiaus;
- hemolizės;
- piktybinių ligų (daugybės mielomos, mielodisplazijos sindromo);
- nepakankamos mitybos.

Laboratorinių tyrimų stebėjimas

Rekomenduojama reguliariai tirti visų kraujo ląstelių (įskaitant trombocitus) skaičių.

Hemoglobino koncentraciją reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį ir bus parinkta palaikomoji dozė. Pakoregavus dozę, hemoglobino koncentraciją taip pat visada reikia tirti vieną kartą per savaitę, kol ji stabilizuosis pasiekusi reikiamą lygį. Vėliau hemoglobino koncentraciją reikia tirti reguliariai.

Reikia reguliariai tirti cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją Dynepo vartojančių pacientų serume.

Kita

Vartojant Dynepo, anafilaktoidinių reakcijų nėra buvę, tačiau jų gali pasireikšti vartojant eritropoetiną, todėl pirmąją Dynepo dozę rekomenduojama vartoti gydytojui stebint.

Dėl Dynepo vartojimo nefroskleroze sergantiems pacientams, kuriems dializės dar nepradėtos, reikia spręsti individualiai, kadangi neabejotinai nepaneigta greitesnio inkstų nepakankamumo progresavimo galimybė.

Dynepo vartojantiems pacientams hemodializės metu gali reikėti didesnės antikoagulianto dozės, kad neišvengtų anastomozės tarp arterijos ir venos trombozė.

Epoetiną nepagrįstai vartojantiems sveikiems asmenims gali pernelyg padidėti hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodiklis, o tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Jokie sąveikos su kitais vaistais tyrimai nebuvo atliekami.

Klinikinių tyrimų metu sąveikos su kitais vaistais nepastebėta.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis: tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėščioms moterims skiriama atsargiai. Gydant šiuo vaistu nėščią moterį, svarstyti, ar reikia papildomai skirti geležies.

Žindymo laikotarpis. Ar epoetino delta išskiriama su motinos pienu, nežinoma. Vis dėlto daugelio medžiagų su motinos pienu išskiriama, todėl žindymams Dynepo skiriama atsargiai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dynepo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tikėtina, kad maždaug 10% pacientų pasireikš nepageidaujama reakcija į vaistą. Dažniausiai pasireiškiančios reakcijos yra hipertenzija, su priepuoliu susijusi trombozė ir galvos skausmas. Gydymo epoetinais patirtis parodė, kad hipertenzijos ir trombozės riziką galima sumažinti titruojant dozę, kad būtų išlaikyta 10-12g/dl hemoglobino koncentracija.

Nepageidaujamų reiškinių vartojant Dynepo dažnumas apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje. Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

<u>Organų sistema</u>	<u>Dažni</u> (>1/100, <1/10)	<u>Nedažni</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>Reti</u> (>1/10,000, <1/1000)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai :		Policitemija Trombocitozė	
Nervų sistemos sutrikimai:	Galvos skausmas		Traukuliai
Kraujagyslių sutrikimai:	Hipertenzija		
Virškinimo trakto sutrikimai:		Viduriavimas Pykinimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:		Niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai :	Su dūriu susijusi trombozė	Skausmas Reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, kraujavimas) Gripinis sindromas	

Buvo stebima padidėjusi cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentracija serume (žr. 4.4 skyriuje).

4.9 Perdozavimas

Didžiausia epoetino delta dozė, kurią galima saugiai vartoti vieną ar daug kartų, nenustatyta.

Kruopščiai nestebint hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio bei reikiamai nekoreguojant šio vaisto dozės, gali pasireikšti policitemija. Nustačius per didelę (už reikiamo diapazono ribų) hemoglobino koncentraciją ar hematokrito rodiklį, epoetino delta vartojimą reikia laikinai (kol minėti rodmenys sumažės iki reikiamo diapazono) nutraukti. Vėliau vėl galima skirti epoetino delta, tačiau mažesnę dozę (žr. 4.2 skyriuje).

Pasireiškus sunkiai policitemijai, hemoglobino koncentraciją gali tekti mažinti įprastais būdais (atlikti flebotomiją).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antianeminis preparatas, ATC kodas – B03XA.

Eritropoetinas yra glikoproteinas, kuris stimuliuoja eritrocitų formavimąsi iš pirmtakinių kamieninių ląstelių. Jis veikia kaip mitozę stimuliuojantis faktorius ir diferenciacijos hormonas.

Į veną ir po oda vartojamo eritropoetino biologinis veiksmingumas įrodytas tyrimais su įvairių gyvūnų (žiurkių ir šunų) modeliais *in vivo*. Pavartojus epoetino delta, padidėja eritrocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, retikulocitų skaičius ir ⁵⁹Fe prisijungimo greitis.

Klinikinių tyrimų metu stebint Dynepo klinikinį poveikį, epoetino delta neutralizuojančių antikūnų susidarymo nenustatyta.

Baigus vartoti epoetino delta, per 1-3 mėn. eritropoezės parametrai pasidaro tokie, kokie buvo prieš pradedant vartoti šį vaistą. Po oda vartojamas epoetinas delta eritropoezę stimuliuoja panašiai kaip vartojamas į veną.

Vėžiui sergantys pacientai

Dynepo neskirtas anemijai dėl vėžio gydyti.

Epoetinas yra augimo faktorius, kuris pirmiausia stimuliuoja raudonųjų ląstelių gamybą. Eritropoetino receptoriai gali būti ant įvairių piktybinių ląstelių paviršių.

Išgyvenamumas ir auglio progresavimas buvo tiriamas penkiuose dideliuose kontroliuojamuose alfa, beta epoetino ir darbepoetino tyrimuose, kuriuose dalyvavo iš viso 2833 pacientų, iš kurių keturi buvo dvigubai akli placebo kontroliuojami tyrimai ir vienas - atviras tyrimas. Dviejuose tyrimuose buvo įtraukiami pacientai, kurie buvo pradėti gydyti chemoterapija. Dviejuose tyrimuose siekiama hemoglobino koncentracija buvo > 13 g/dl, likusiuose trijuose – $12 - 14$ g/dl. Atviruose tyrimuose nebuvo bendro išgyvenamumo skirtumo tarp pacientų, gydytų rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, ir kontrolinės grupės. Keturiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose bendro išgyvenamumo rizikos santykis buvo tarp 1,25 ir 2,47 keturiose kontrolinėse grupėse. Tyrimai parodė pastovų nepaaiškinamą statistiškai patikimą padidėjusį mirtingumą pacientams, kurių anemija buvo susijusi su įvairiais dažnai pasitaikančiais vėžiais ir kurie gavo rekombinantinį žmogaus eritropoetino, palyginus su kontroline grupe. Bendro išgyvenamumo tyrimuose negalima patenkinamai paaiškinti trombozės atvejų ir susijusių komplikacijų skirtumais tarp gavusiųjų rekombinantinį žmogaus eritropoetino ir kontrolinės grupės.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga, įtraukiant daugiau nei 9 000 vėžiui sergančių pacientų, kuriedalyvavo 57 klinikiniuose tyrimuose. Bendro išgyvenamumo metaanalizė parodė 1,08 įvertintą rizikos santykį kontrolinės grupės naudai (95% CI: 0,99, 1,18; 42 tyrimai ir 8 167 pacientai). Padidėjusi santykinė tromboembolinių reiškinių rizika (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 tyrimai ir 6769 pacientai) buvo stebima pacientams, gydytiems rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu. Todėl yra atitinkami įrodymai, rodantys, kad pacientams, sergantiems vėžiu ir kurie gydomi rekombinantiniu žmogaus eritropoetinu, tai gali būti labai žalinga. Mastas, kuriuo šios išeitys taikomos rekombinantinio žmogaus eritropoetino skyrimui vėžiui sergantiems pacientams, gydytiems chemoterapija, kad būtų pasiekta mažesnė nei 13 g/dl hemoglobino koncentracija, yra neaiškus, kadangi į duomenų apžvalgą buvo įtraukta mažai pacientų su tokiomis charakteristikomis. Išgyvenamumo išeitys ir auglio progresavimas vėžiui sergantiems pacientams, kurie buvo gydyti Dynepo, anemijai, susijusiai su lėtiniu inkstų nepakankamumu, nebuvo tirti. Mastas, kuriuo išeitys, stebimos aukščiau aptartuose klinikiniuose tyrimuose, būtų taikomas šiai pacientų populiacijai, yra neaiškus, ypač turint omenyje, kad dozės, skiriamos dėl inkstų, yra mažesnės, nei skiriamos dėl vėžio.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Eritropoetino farmakokinetika, pavartojus epoetino delta, tirta sveikų savanorių ir lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme. Šio vaisto, pavartoto į veną, pasiskirstymo tūris maždaug atitinka bendrą kraujo tūrį ir būna 0,063-0,097 l/kg. Pusinis eliminacijos laikas pacientams yra 4,7-13,2 val., sveikiems asmenims – apie 50% trumpesnis. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta, išmatuojama eritropoetino koncentracija serume išlieka bent 24 val. Pavartojus 50-300 TV/kg epoetino delta į veną, eritropoetino ekspozicija didėja proporcingai dozei. Kartojamai (3 kartus per savaitę) vartojamo epoetino delta kaupimosi nepastebėta.

Sušvirkštus epoetino delta po oda, didžiausia jo koncentracija serume susidaro 8-36 val. Pavartoto po oda epoetino delta pusinis laikas yra ilgesnis negu pavartoto į veną (pacientams – 27-33 val.). Po oda pavartoto epoetino delta biologinis prieinamumas yra 26-36%.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dynepo ir epoetino alfa tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, teratogeninio poveikio neparodė, tačiau pastebėtas šiai vaistų grupei būdingas laikinas poveikis palikuonių augimui ir hemopoezei.

Klinikinių tyrimų metu poveikis pasireiškė tikrai tokiu atveju, kai ekspozicija buvo daug didesnė už maksimalią žmogaus organizme, todėl klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfato monohidratas
Dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas
Polisorbatas 20
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad būtų apsaugoti nuo šviesos.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau kaip 5 dienas. Patikslinta galiojimo data laikymui žemesnėje nei 25°C temperatūroje neturi viršyti galiojimo datos, nustatytos pagal 24 mėnesių tinkamumo laiką. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Užpildytas I tipo stiklo švirkštas su guminiu bromobutilo kamščiu, 27 dydžio nerūdijančio plieno adata su standžiu natūralios gumos ir polistireno adatos gaubtu, polistireninio stūmoklio traukė ir adatos apsauga. Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

6.6 Specialūs reikalavimai naudotoms medicininėms priemonėms arba vaistinių preparatų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkšti po oda reikia kiekvieną kartą į kitą vietą.

Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia apžiūrėti. Vartoti galima tik skaidrų, bespalvį, panašios į vandens konsistencijos tirpalą, kuriame nesimato kietų dalelių.

Švirkšto negalima kratyti. Dėl stipraus ilgalaikio kratymo gali denatūruotis veiklioji medžiaga.

Švirkštas surinktas su adatos apsauga, kad būtų išvengta sužeidimo duriant adatą. Tai nedaro poveikio įprastam švirkšto veikimui ir leidžia įtaise esantį švirkštą sukti. Sušvirkškite reikiamą vaisto kiekį.

Atlikuus injekciją, atleidus stūmoklį, adatos apsauga uždarys adatą. Leiskite švirkštui judėti į viršų, kol bus apsaugota visa adata.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/005

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo mėn. 18 d.
Pirmojo perregistravimo data: 2007 m. kovo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje adresu: <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMYBOS LICENCIJOS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS
IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Lonza Biologics, plc
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Jungtinė Karalystė

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Shire Human Genetic Therapies AB
Åldermansgatan 2
P.O. Box 1117
SE-221 04 Lund
Švedija

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- **TEIKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo “Preparato charakteristikų santrauka” 4.2 skyrių).

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGCIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ**

Duomenys nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Registravimo liudijimo turėtojas privalo atlikti tyrimus ir stebėjimą pagal farmakologinio budrumo programos detalizuotą rizikos sumažinimo planą.

Atnaujintas rizikos, sumažinimo planas turi atitikti Žmonėms skirtų vaistų komiteto vaistinių preparatų rizikos sumažinimo rekomendacijas, išskyrus tai, kad rizikos sumažinimo plano įprastiniai atnaujinimai turėtų būti pateikiami kas metus kol prasidės trijų metų periodinių atnaujinamų saugumo ataskaitų ciklas.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 1 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 2 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,5 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 C – 8 C).
Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 1000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 1 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 1 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml (2 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 2 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 2 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 4 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbato 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,5 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dynepo 2000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 2 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 2 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml (4 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 3 000 TV (0,3 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,3 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 3000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 3 000 TV/0,3 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 3 000 TV/0,3 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,3 ml (10 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 4 000 TV (0,4 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,4 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 4000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 4 000 TV/0,4 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 4 000 TV/0,4 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml (10 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 5 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 10 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,5 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 5000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 5 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 5 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml (10 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 6 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 6 000 TV (0,3 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbato 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,3 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/011

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 6000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 6 000 TV/0,3 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 6 000 TV/0,3 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,3 ml (20 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 8 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 8 000 TV (0,4 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,4 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 8000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 8 000 TV/0,4 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 8 000 TV/0,4 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml (20 000 TV/ml)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dynepo 10 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Užpildytame švirkšte yra 10 000 TV (0,5 ml) (koncentracija – 20 000 TV/ml) veikliosios medžiagos – epoetino delta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, natrio chloridas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 0,5 ml epoetino delta užpildytame švirkšte: 6 vnt. pakuotė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną arba po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Galima vartoti tik skaidrų bespalvį tirpalą. Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Švirkštus laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

Tik vienkartiniam vartojimui. Likusio tirpalo vartoti negalima.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/211/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dynepo 10000

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dynepo 10 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Dynepo 10 000 TV/0,5 ml
Injekcinis tirpalas
Epoetinas delta
i.v./s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml (20 000 TV/ml)

6. KITA

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Dynepo 1 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 2 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 3 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 4 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 5 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 6 000 TV/0,3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 8 000 TV/0,4 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Dynepo 10 000 TV/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Epoetinas delta

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Preparatas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Dynepo ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Dynepo
3. Kaip vartoti Dynepo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dynepo
6. Kita informacija

1. KAS YRA DYNEPO IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Epoetinas delta yra žmogaus eritropoetinas, pagamintas technologinio proceso, vadinamo genų aktyvinimu, būdu žmogaus ląstelių linijoje.

Epoetinas delta yra hormonas, kuris stimuliuoja raudonųjų kraujo ląstelių gamybą kaulų čiulpuose. Raudonosios kraujo ląstelės yra labai svarbios, kadangi jose yra hemoglobino – organizme deguonį pernešančio baltymo.

Dynepo naudojamas suaugusiųjų pacientų anemijos, susijusios su lėtiniu inkstų nepakankamumu, simptomams (kurie gali būti nuovargis, silpnumas ir dusulys) gydyti. Anemija yra ligai, pasireiškianti raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimu. Dynepo galima vartoti dializuojamiems ir nedializuojamiems pacientams (dializė yra kraujo valymo būdas).

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DYNEPO

Dynepo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) epoetinui delta arba kuriai nors pagalbinei Dynepo medžiagai;
- jeigu sunkiai reguliuojamas kraujospūdis.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Gydytojas atidžiai stebės jūsų hemoglobino koncentraciją, kad ji būtų pageidaujamoje 10 – 12 g/dl ribose, ir todėl gali reikėti atitinkamai keisti Dynepo dozę. Retkarčiais jūsų individuali hemoglobino reikšmė gali būti virš ar žemiau rekomenduojamos ribos. Jūsų gydytojas koreguos dozę taip, kad hemoglobino koncentracija pastoviai neviršytų 12 g/dl, kas gali būti susiję su padidėjusia širdies ir kraujagyslių reiškiniais (pvz. miokardo infarktai) rizika.

Prieš padedant vartoti Dynepo ir jį vartojant, reikia dažnai matuoti kraujospūdį. Pastarajam padidėjus, gydytojas gali skirti vaistų jam mažinti arba didinti Jūsų vartojamų vaistų nuo padidėjusio kraujospūdžio dozes. Be to, gali tekti trumpam sumažinti Dynepo dozę ar net nutraukti jo vartojimą.

Prasidėjus stipriam galvos skausmui, aštriam migreniniam skausmui arba traukuliams, reikia iš karto kreiptis į gydytoją. Šių sutrikimų priežastis gali būti gerokai padidėjęs kraujospūdis.

Vartojant Dynepo, gydytojas matuos geležies koncentraciją kraujyje, prireikus, patars vartoti geležies papildų.

Gydytojas stebės įvairių cheminių medžiagų (kreatinino ir kalio) koncentraciją kraujyje.

Dializės metu dažnai tenka padidinti antikoagulianto dozę, kadangi, padaugėjus raudonųjų kraujo ląstelių, gali užsikimšti dializės vamzdeliai.

Dynepo gali netikti jaunesniems kaip 18 metų pacientams, taip pat sergantiems inkstų ar kepenų ligomis.

Dynepo negalima vartoti sveikiems žmonėms. Jiems gali pasireikšti sunkių ir net mirtinų reakcijų, dėl kurių pažeidžiama širdis ir kraujagyslės.

Dynepo nerekomenduojama vartoti vėžiu sergantiems pacientams.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Dynepo sąveikos su kitais vaistais iki šiol nepastebėta.

Dynepo vartojimas su maistu ir gėrimais

Maistas ir gėrimai nedaro poveikio Dynepo veikimui.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Jei esate arba manote, kad galite būti nėščia arba žindote kūdikį, apie tai ji turi pasakyti gydytojui. Tinkamiausią vaistą nėščiai moteriai parinks gydytojas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šio preparato poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nepastebėta.

3. KAIP VARTOTI DYNEPO

Jūsų gydytojas turi inkstų nepakankamumo gydymo ir gydymo eritropoetinu patirties. Pirmoji šio vaisto dozė Jums bus sušvirkšta gydytojo priežiūroje, kadangi retais atvejais gali pasireikšti alerginė reakcija.

Dynepo galima vartoti į veną arba po oda. Nedializuojamiems pacientams, kuriems dar nėra priėjimo į veną, šio vaisto paprastai švirkščia po oda (kiekvieną kartą – į kitą vietą).

Dynepo dozę parinks ir, atsižvelgdamas į individualų poreikį, koreguos gydytojas.

Gydytojas jūsų hemoglobino kiekį turėtų palaikyti 10 – 12 g/dl ribose. Retkarčiais jūsų individuali hemoglobino reikšmė gali būti virš ar žemiau rekomenduojamos ribos. Tačiau jūsų hemoglobino koncentracija neturėtų pastoviai viršyti 12 g/dl. Jūs būsite atidžiai stebimas, kad būtų užtikrinta mažiausia naudojama Dynepo dozė, kuria būtų pakankamai kontroliuojami anemijos simptomai.

Dynepo visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė pradinė dozė – po 50 TV/kg 3 kartus per savaitę į veną arba po 50 TV/kg 2 kartus per savaitę po oda.

Palaikomąją dozę gydytojas parinks taip, kad hemoglobino koncentracija būtų reikiamose ribose.

Kol, pradėjus vartoti šį vaistą, palengvės mažakraujystė, gali praeiti maždaug 4 savaitės (pagrindinė to priežastis yra raudonosios kraujo ląstelės pasigaminti būtinas laikas). Gydytojas tikriausiai nekeis dozės dažniau kaip kas mėnesį.

Kiekvieną kartą pakoregavus dozę, dažnai (vieną kartą per savaitę) bus tiriamas kraujas, kol hemoglobino koncentracija pasieks reikiamą ribą. Vėliau hemoglobino koncentracija turi būti tiriama reguliariai.

Gydymas Dynepo dažniausiai būna ilgalaikis.

Pavartojus per didelę Dynepo dozę

Dynepo dozių diapazonas labai platus. Netyčia susišvirkštę per didelę dozę, praneškite gydytojui. Gali tekti tirti Jūsų kraują.

Pamiršus pavartoti Dynepo

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Kita dozė vartojama įprastu laiku.

Nustojus vartoti Dynepo

Nenustokite vartoti Dynepo prieš tai dėl to nepasitarę su savo gydytoju arba vaistininku.

Kaip susišvirkšti Dynepo pačiam

Gydytojas gali nuspręsti, kad geriausia bus Jums pačiam susišvirkšti Dynepo. Gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip susišvirkšti vaistus. Nebandykite švirkštis vaistų, jeigu to padaryti Jūsų nemokino.

Norėdami gauti daugiau informacijos apie tai, kaip susišvirkšti Dynepo, skaitykite nurodymus šio informacinio lapelio pabaigoje.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Dynepo, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Dažniausias Dynepo šalutinis poveikis (nuo 1% iki 10% pacientų).

- kraujospūdžio padidėjimas. Gali gerokai padidėti normalus ir dar labiau pakilti padidėjęs kraujospūdis (žr. 2 skyriuje);
- palengvėjus mažakraujystei (padaugėjus raudonųjų kraujo ląstelių), hemodializės metu gali užsikimšti dializės vamzdeliai (norint to išvengti, dažnai tenka padidinti antikoagulianto dozę);
- galvos skausmas.

Kitas šalutinis poveikis, pasireiškiantis nedažnai (nuo 0,1% iki 1% pacientų), yra niežulys, skausmas, reakcijos injekcijos vietoje (skausmas, kraujavimas), gripo sindromas, viduriavimas, pykinimas. Retais atvejais prasidėjo traukuliai (mažiau nei 1 iš 1000 pacientų).

Be to, Dynepo gali sukelti kraujo pokyčių: raudonųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių kiekio padidėjimą.

Taip pat gali pakisti cheminių medžiagų koncentracija kraujyje (padidėti kreatinino ir kalio koncentracija).

5. KAIP LAIKYTI DYNEPO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 C – 8 C). Pirminę pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

Neatidarytus užpildytus švirkštus galima laikyti ne šaldytuve, tačiau žemesnėje nei 25°C temperatūroje ir ne ilgiau nei 5 dienas. 5 dienų laikotarpis turi pasibaigti prieš tinkamumo laiko pabaigą, nurodytą ant dėžutės ir švirkšto etiketės, po užrašo „Tinka iki“ arba „EXP“. Po 5 dienų laikymo žemesnėje nei 25°C temperatūroje užpildytus švirkštus reikia išmesti.

Tirpalas yra skaidrus, bespalvis, panašios į vandenį konsistencijos, kuriame nesimato dalelių. Nenaudokite, jei jis yra drumstas ar yra matomų dalelių. Prieš vartojimą švirkšto negalima kratyti.

Panaudotą švirkštą reikia išmesti.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Dynepo sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga – epoetinas delta. 0,5 ml tirpalo yra 1 000 TV (koncentracija – 2 000 TV/ml), 0,5 ml tirpalo yra 2 000 TV (koncentracija – 4 000 TV/ml), 0,3 ml tirpalo yra 3 000 TV (koncentracija – 10 000 TV/ml), 0,4 ml tirpalo yra 4 000 TV (koncentracija – 10 000 TV/ml), 0,5 ml tirpalo yra 5 000 TV (koncentracija – 10 000 TV/ml), 0,3 ml tirpalo yra 6 000 TV (koncentracija – 20 000 TV/ml), 0,4 ml tirpalo yra 8 000 TV (koncentracija – 20 000 TV/ml), arba 0,5 ml tirpalo yra 10 000 TV (koncentracija – 20 000 TV/ml) epoetino delta.
- Pagalbinės medžiagos: natrio divandenilio fosfato monohidratas, dinatrio vandenilio fosfato heptahidratas, polisorbato 20, natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Dynepo sudėtyje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg) dozėje, t.y., faktiškai jo sudėtyje natrio nėra.

Kaip atrodo Dynepo ir jo pakuotės turinys

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Tirpalo dozė:

- 1 000 TV/0,5 ml;
- 2 000 TV/0,5 ml;
- 3 000 TV/0,3 ml;
- 4 000 TV/0,4 ml;

- 5 000 TV/0,5 ml;
- 6 000 TV/0,3 ml;
- 8 000 TV/0,4 ml;
- 10 000 TV/0,5 ml;

Pakuotėje yra 6 užpildyti švirkštai.

Dynepo yra skaidrus bespalvis injekcinis tirpalas, panašus į vandenį, epoetino delta injekcijoms.

Registravimo liudijimo turėtojas ir gamintojas

Dynepo registravimo liudijimo turėtojas: Shire Pharmaceutical Contracts Ltd, Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke, Hampshire, RG24 8EP, Jungtinė Karalystė.

Gamintojas: Shire Human Genetic Therapies AB, Åldermansgatan 2, P.O. Box 1117, SE-221 04 Lund, Švedija.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

Belgique/België/Belgien,

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Vereinigtes Königreich/Royaume-Uni, Verenigd
Koninkrijk
Tel. : +44 1256 894 894

Luxembourg/Luxemburg

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP,
Vereinigtes Königreich/Royaume-Uni
Tel. : +44 1256 894 894

**България /Česká Republika/ Danmark/ Eesti/
Ελλάδα/ Ireland/ Ísland/ Κύπρος/ Latvija/
Lietuva/ Magyarország/ Malta/ Nederland/
Norge/ Österreich/ Polska/ România/
Slovenija/ Slovenská Republika/ Suomi/
Sverige/United Kingdom**

France

Shire France S.A.
88, rue du Dome
92514 Boulogne-Billancourt Cedex
Tel.: +33 (1) 46 10 90 00

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP,
Великобритания/Velká
Británie/Storbritannien/Ühendkuningriik/
Ηνωμένο Βασίλειο/United Kingdom/Bretland/
Lielbritānija/Jungtinė
Karalystė/Nagy-Britannia/Verenigd Koninkrijk/
Storbritannia/Wielka Brytania/ Marea Britanie
/Velika Britanija/Vel'ká Británia/ Iso-Britannia/
Storbritannien
Tel/Tlf/Τηλ/ Sími/Puh: +44 1256 894 894

Deutschland

Shire Deutschland GmbH
Siegburger Str. 229b
50679 Köln
Tel.: + 49 221 802 500

Portugal

Shire Pharmaceuticals Iberica, S.L.
Paseo Pintor Rosales, 40 Bajo Izda.
28008 Madrid, Espanha
Tel. : +34 91 550 06 91

España

Shire Pharmaceuticals Iberica, S.L.
Paseo Pintor Rosales, 40 Bajo Izda.
28008 Madrid
Tel. : +34 91 550 06 91

Italia

Shire Italia S.p.A
Corso Italia, 29
50123 Firenze
Tel.: + 39 055 288860

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas:

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA)
tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Informacija, kaip susišvirkšti vaistų pačiam

Šiame skyriuje pateikiama informacija apie tai, kaip patiems susišvirkšti Dynepo. Labai svarbu, kad nebandytumėte susišvirkšti vaistų, kol Jūsų specialiai to neapmokė gydytojas arba slaugytoja. Dynepo turi adatą su apsauga ir gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip su ja elgtis. Jeigu abejojate, kaip susišvirkšti vaisto, arba norite ko nors paklausti, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Kaip man pačiam susišvirkšti Dynepo?

Jums teks atlikti injekciją po oda (vadinamą poodine injekcija). Jums skirta Dynepo dozė gali priklausyti nuo jūsų svorio ir reagavimo į gydymą. Gydytojas arba slaugytoja informuos, kokios Dynepo dozės Jums reikia ir kaip dažnai ji turi būti švirkščijama.

Jums prireiks tokių priemonių

Norint susišvirkšti vaistų po oda, reikėsaujo užpildyto Dynepo švirkšto su adatos apsauga.

Ką turėčiau daryti prieš susišvirkšdamas Dynepo po oda?

1. Išimkite užpildytą Dynepo švirkštą iš šaldytuvo.
2. Užpildyto švirkšto nekratykite.
3. Patikrinkite, ar ši dozė atitinka tą, kurią paskyrė gydytojas.
4. Patikrinkite užpildyto švirkšto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką (EXP:). Nenaudokite vaisto, jeigu jau praėjo nurodyto mėnesio paskutinė diena.
5. Patikrinkite Dynepo išvaizdą. Jis turi būti skaidrus. Jeigu tirpalas susidrumstęs arba jame yra dalelių, jo naudoti negalima.
6. Kad injekcija sukeltų kuo mažiau nemalonių pojūčių, užpildytą švirkštą 30 minučių palaikykite kambario temperatūroje, kad jis sušiltų, arba keletą minučių nespausdami palaikykite jį rankoje. **Nešildykite** Dynepo jokių kitu būdu (pavyzdžiui, nešildykite jo mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
7. **Nenuimkite** dangtelio nuo švirkšto tol, kol nebūsate pasiruošę injekcijai.
8. **Kruopščiai nusiplaukite rankas.**

Suraskite patogią, gerai apšviestą vietą ir pasidėkite Dynepo švirkštą kad galėtumėte jį pasiekti

Kaip man pasiruošti Dynepo injekcijai?

Prieš susišvirkšdami Dynepo, privalote padaryti tai:

1. Laikydami surinktą švirkštą už įtaiso šonų, atsargiai, nesukdami, nuimkite plastmasinį dangtelį ir guminę apsaugą nuo adatos. Traukite tiesiai, nesukdami. Nelieskite adatos ir nepastumkite stūmoklio.
2. Užpildytame švirkšte galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Jo nereikia pašalinti prieš injekciją. Su oro burbuliuku sušvirkštas tirpalas nekenksmingas.
3. Dabar galite panaudoti užpildytą švirkštą.

I kurią vietą turėčiau susišvirkšti vaistų?

Tinkamiausios vietos vaistui susišvirkšti:

- Viršutinės šlaunų dalys; ir
- Pilvas, išskyrus sritį aplink bambą.

Kiekvieną kartą keiskite įdūrimo vietą, kad neatsirastų skaudulio. Jeigu vaistą švirkščia kas nors kitas, taip pat galima durti į užpakalinę rankų dalį.

Kaip susišvirkšti vaistų?

1. Nusivalykite odą ir sugnybkite ją nykščiu ir smiliumi.
2. Įdurkite visą adatą į odą, kaip parodė slaugytoja arba gydytojas.
3. Atsargiai traukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar nepradūrėte kraujagyslės. Jeigu švirkšte pamatysite kraujo, ištraukite adatą ir durkite ją į kitą vietą.
4. Laikydami už švirkšto korpuso, spauskite stūmoklį lėtai ir vienodai, nuolat laikydami odą

- sugnybę.
5. Sušvirkškite tik tokį vaisto kiekį, kurį nurodė gydytojas arba slaugytoja.
 6. Sušvirkštę tirpalą, ištraukite adatą ir atleiskite odą.
 7. Paleiskite stūmoklį, kad švirkštas įtaise pajudėtų į viršų, kol visa adata bus apsaugota.
 8. Švirkštą naudokite tik vienai injekcijai.

Atminkite

Kilus kokių nors problemų, nebijokite paprašyti gydytojo arba slaugytojos pagalbos ir patarimo.

Panaudotų švirkštų išmetimas

Dynepo švirkštas tiekiamas su adatos apsauga, kuri neleidžia ja įsidurti po panaudojimo, todėl jokių specialių atsargumo priemonių imtis nebūtina.