

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 2000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 16,8 mikrogramiem/ml.

0,5 ml pilnšļirce satur 1000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 8,4 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 2000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 16,8 mikrogramiem/ml.

1 ml pilnšļirce satur 2000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 16,8 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,3 ml pilnšļirce satur 3000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 25,2 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,4 ml pilnšļirce satur 4000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 33,6 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,5 ml pilnšļirce satur 5000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 42,0 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,6 ml pilnšļirce satur 6000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 50,4 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,7 ml pilnšļirce satur 7000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 58,8 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml.

0,8 ml pilnšļirce satur 8000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 67,2 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml. 0,9 ml pilnšļirce satur 9000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 75,6 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 10 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 84,0 mikrogramiem/ml. 1 ml pilnšļirce satur 10 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 84,0 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 40 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 336,0 mikrogramiem/ml. 0,5 ml pilnšļirce satur 20 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 168,0 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 40 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 336,0 mikrogramiem/ml. 0,75 ml pilnšļirce satur 30 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 252,0 mikrogramiem alfa epoetīna.*

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrs ml šķīduma satur 40 000 SV alfa epoetīna* (*epoetin alfa*), kas atbilst 336,0 mikrogramiem/ml. 1 ml pilnšļirce satur 40 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 336,0 mikrogramiem alfa epoetīna.*

* Iegūts Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcijām)
Dzidrs, bezkrāsains šķīdums

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Epoetin alfa HEXAL ir paredzēts tādas simptomātiskas anēmijas ārstēšanai, kas saistīta ar hronisku nieru mazspēju (HNM):

- pieaugušajiem un bērniem vecumā no 1 līdz 18 gadiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, un pieaugušajiem pacientiem, kuriem tiek veikta peritoneālā dialīze (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- pieaugušajiem ar nieru mazspēju, kuriem vēl nav nepieciešama dialīze, lai ārstētu smagu anēmiju, kas saistīta ar nieru bojājumu un ko pavada klīniski simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Epoetin alfa HEXAL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, kuri saņem ķīmijterapiju sakarā ar norobežotu audzēju, ļaundabīgu limfomu vai multiplo mielomu un kuriem transfūzijas risks novērtēts pēc pacienta vispārējā stāvokļa (piem., kardiovaskulārais statuss, iepriekšēja anēmija ķīmijterapijas sākumā), lai ārstētu anēmiju un samazinātu nepieciešamību pēc transfūzijas.

Epoetin alfa HEXAL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, kas piedalās asins transfūzijas programmā, lai palielinātu ieguvumu no autologajām asinīm. Ārstēšana būtu jāordinē vienīgi pacientiem ar mērenu anēmiju (hemoglobīna [Hb] koncentrācija no 10 līdz 13 g/dl [no 6,2 līdz 8,1 mmol/l], bez dzelzs deficīta), ja asinis nav iespējams uzglabāt vai tās nav pietiekamā daudzumā, ja plānota plaša apjoma ķirurģiska iejaukšanās, kuras laikā ir nepieciešams liels asins daudzums (4 vai vairāk asins vienības sievietēm un 5 vai vairāk vīriešiem).

Epoetin alfa HEXAL ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem bez dzelzs deficīta, kuriem ir augsts transfūziju komplikāciju risks pirms plānveida ortopēdiskas operācijas, lai samazinātu alogēnās asins transfūzijas. Lietošana būtu jāierobežo pacientiem ar mērenu anēmiju (piem., hemoglobīna koncentrācija robežās no 10 līdz 13 g/dl vai no 6,2 līdz 8,1 mmol/l), kuriem nav iespējama autologās asins transfūzijas programma un paredzams vidēji smags asiņu zudums (no 900 līdz 1 800 ml).

Epoetin alfa HEXAL ir paredzēts simptomātiskas anēmijas (hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl) ārstēšanai pieaugušajiem ar zema vai vidēja-1 riska primāriem mielodisplastiskajiem sindromiem (MDS) un zemu (< 200 mV/ml) eritropoetīna līmeni serumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Epoetin alfa HEXAL jāuzsāk tādu ārstu uzraudzībā, kuriem ir pieredze pacientu ar augstāk minētajām indikācijām ārstēšanā.

Devas

Visi pārējie anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asiņu zudums, hemolīze un jebkādas etioloģijas kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizmeklē un jāārstē pirms alfa epoetīna terapijas uzsākšanas un lēmuma palielināt devu pieņemšanas. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju pēc alfa epoetīna lietošanas, jāpārlicinās par adekvātām dzelzs rezervēm un nepieciešamības gadījumā jālieto dzelzs papildterapija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem ar hronisku nieru mazspēju

Anēmijas simptomi un to sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām; ārstam pacienta ārstniecības kurss un stāvoklis jānovērtē individuāli.

Ieteicamā vēlamā hemoglobīna koncentrācija ir robežās no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL jāievada, lai hemoglobīna līmenis nepārsniegtu 12 g/dl (7,5 mmol/l). Jāizvairās no hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās vairāk par 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja tas notiek, jāveic atbilstoša devas pielāgošana saskaņā ar sniegtajiem norādījumiem.

Tā kā katra pacienta individuālā atbildes reakcija var būt mainīga, dažkārt var būt novērojamas hemoglobīna vērtības, kas pārsniedz vai ir zemākas par koncentrācijas robežām. Hemoglobīna līmeni var regulēt ar devas noteikšanu, ņemot vērā hemoglobīna koncentrāciju no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Jāizvairās no tāda hemoglobīna līmeņa, kas pastāvīgi pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ja hemoglobīna līmeņa pieaugums mēneša laikā pārsniedz 2 g/dl (1,25 mmol/l) vai ja hemoglobīna līmenis pastāvīgi ir augstāks par 12 g/dl (7,5 mmol/l), Epoetin alfa HEXAL deva ir jāsamazina par 25%. Ja hemoglobīna līmenis pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), terapija ir jāpārtrauc līdz hemoglobīna līmenis samazinās zem 12 g/dl (7,5 mmol/l) un tad jāatsāk Epoetin alfa HEXAL terapija ar devu, kas ir par 25% zemāka par iepriekšējo devu.

Pacienti uzmanīgi jānovēro, lai pārlicinātos, ka anēmijas un anēmijas simptomu adekvātai kontrolei tiek ievadīta zemākā apstiprinātā efektīvā Epoetin alfa HEXAL deva, uzturot hemoglobīna koncentrāciju 12 g/dl (7,5 mmol/l) vai zemāku.

Jāievēro piesardzība, palielinot eritropoēzi stimulējoša līdzekļa (ESA - *erythropoiesis stimulating agent*) devas pacientiem ar HNM. Pacientiem, kuriem hemoglobīns nepietiekami reaģē uz ESA terapiju, jāapsver citi nepietiekamas atbildes reakcijas iemesli (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana ar Epoetin alfa HEXAL ir iedalāma divās pakāpēs: koriģējošā un uzturošā fāzē.

Pieaugušajiem hemodialīzes pacientiem

Pacientiem, kuri saņem hemodialīzi un kuriem ir ievietots intravenozais katetrs, vēlams zāles ievadīt intravenozi.

Koriģējošā fāze

Sākotnējā deva ir 50 SV/kg 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, palieliniet vai samaziniet devu par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegtas vēlamās hemoglobīna koncentrācijas robežas no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l) (to vajadzētu darīt pakāpeniski, ik pēc četrām nedēļām).

Uzturošā fāze

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

Jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju vēlamajās koncentrācijas robežās no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l).

Pacientiem ar ļoti zemu sākotnējo hemoglobīnu (< 6 g/dl vai < 3,75 mmol/l) var būt nepieciešamas augstākas uzturošās devas nekā pacientiem, kuriem sākotnējā anēmija nav tik smaga (> 8 g/dl vai > 5 mmol/l).

Pieaugušie ar nieru mazspēju, kuriem vēl netiek veikta dialīze

Ja pacientam nav ievietots intravenozais katetrs, Epoetin alfa HEXAL var ievadīt subkutāni.

Koriģējošā fāze

Sākotnējā deva ir 50 SV/kg 3 reizes nedēļā, kuru vajadzības gadījumā var palielināt par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā) līdz tiek sasniegts vēlamais rezultāts (to vajadzētu darīt pakāpeniski, ik pēc četrām nedēļām).

Uzturošā fāze

Uzturošās fāzes laikā Epoetin alfa HEXAL var ievadīt 3 reizes nedēļā vai subkutānas ievadīšanas gadījumā — vienu reizi nedēļā vai vienu reizi 2 nedēļās.

Jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīnu vēlamajā līmenī: hemoglobīns no 10 līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l). Pagarinot intervālus starp devu lietošanas reizēm, var būt nepieciešama devas palielināšana.

Maksimālajai devai nevajadzētu pārsniegt 150 SV/kg 3 reizes nedēļā, 240 SV/kg (maksimāli līdz 20 000 SV) vienreiz nedēļā vai 480 SV/kg (maksimāli līdz 40 000 SV) vienreiz 2 nedēļās.

Pieaugušajiem peritoneālās dialīzes pacientiem

Ja pacientam nav ievietots intravenozais katetrs, Epoetin alfa HEXAL var ievadīt subkutāni.

Koriģējošā fāze

Sākotnējā deva ir 50 SV/kg 2 reizes nedēļā.

Uzturošā fāze

Ieteicamā uzturošā deva ir no 25 SV/kg līdz 50 SV/kg 2 reizes nedēļā 2 vienādās injekcijās. Jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju vēlamajā līmenī no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l).

Kīmijterapijas ierosinātu anēmiju ārstēšana pieaugušiem pacientiem

Anēmijas simptomi un to sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un slimības smaguma pakāpes; ārstam pacienta ārstniecības kurss un stāvoklis jānovērtē individuāli.

Epoetin alfa HEXAL jāievada pacientiem ar anēmiju (piemēram, hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Sākotnējā deva ir 150 SV/kg subkutāni 3 reizes nedēļā.

Epoetin alfa HEXAL sākotnējā deva var būt arī 450 SV/kg subkutāni vienu reizi nedēļā.

Jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju vēlamās koncentrācijas robežās no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l).

Tā kā katra pacienta individuālā atbildes reakcija var būt mainīga, dažkārt var būt novērojamas hemoglobīna koncentrācijas, kas pārsniedz vai ir zemākas par vēlamajām hemoglobīna koncentrācijas robežām. Mainīgie hemoglobīna rezultāti tiek izlīdzināti, pielāgojot devas, lai sasniegtu vēlamo hemoglobīna rezultātu robežās no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Jāizvairās no tādas hemoglobīna koncentrācijas, kas pastāvīgi pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l); norādījumi atbilstoši devas pielāgošanai, ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), aprakstīti turpmāk.

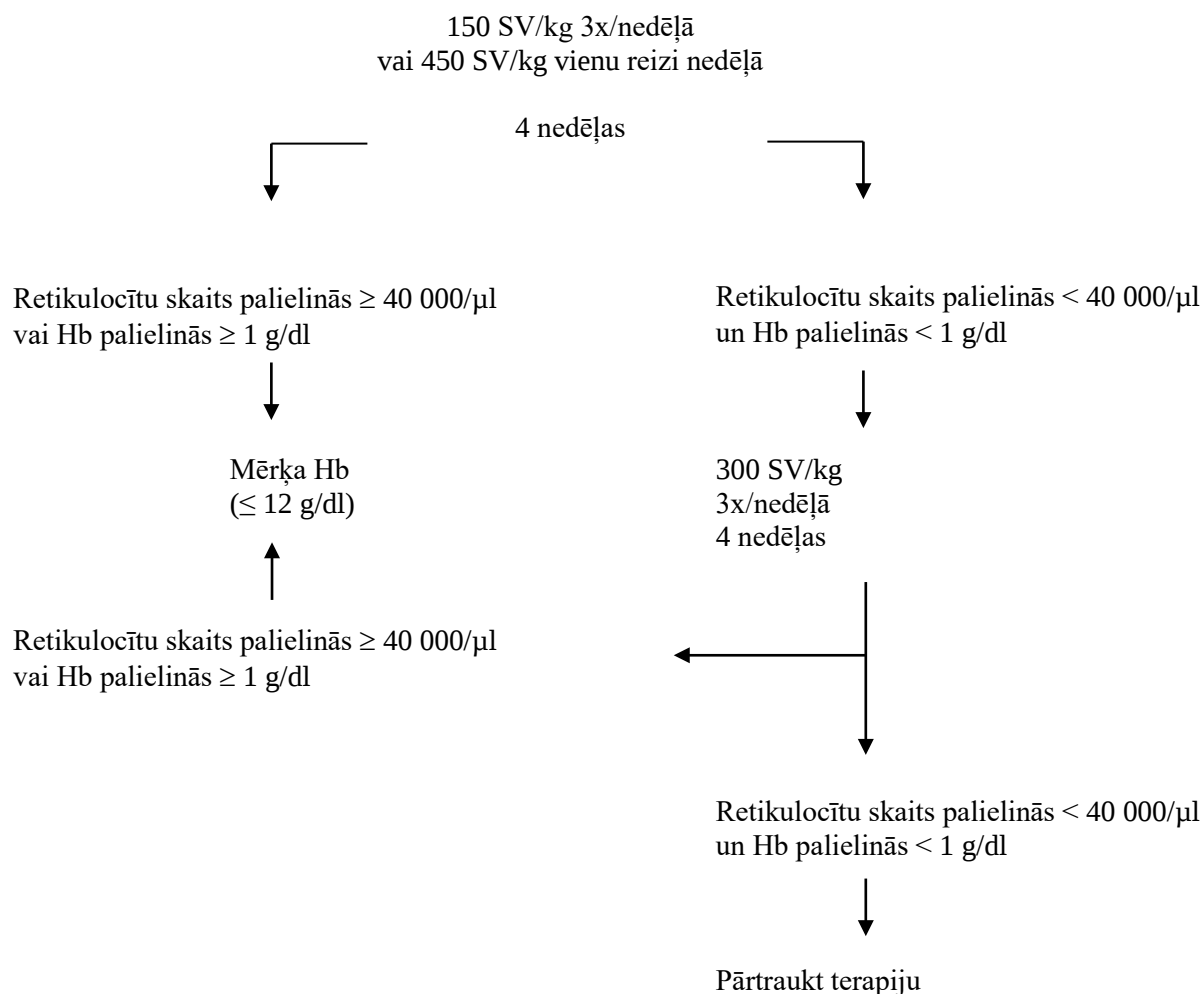
- Ja hemoglobīna koncentrācija ir paaugstinājusies vismaz par 1 g/dl (0,62 mmol/l) vai retikulocītu daudzums palielinās par $\geq 40\,000$ šūnām/ μ l virs sākuma rādītājiem pēc 4 nedēļu ārstēšanas, jāturpina ordinēt 150 SV/kg 3 reizes nedēļā vai 450 SV/kg vienu reizi nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija paaugstinās < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un retikulocītu skaits palielinās $<$ par $40\,000$ šūnām/ μ l virs sākuma rādītājiem, deva jāpalielina līdz 300 SV/kg 3 reizes nedēļā. Ja pēc papildus 4 nedēļu terapijas ar 300 SV/kg 3 reizes nedēļā hemoglobīna koncentrācija palielinās ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) vai retikulocītu skaits palielinās par $\geq 40\,000$ šūnām/ μ l, jāturpina ordinēt 300 SV/kg deva 3 reizes nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija palielinās < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un leukocītu skaits palielinās par $< 40\,000$ šūnām/ μ l virs sākuma rādītājiem, atbildes reakcija ir maz ticama un ārstēšana jāpārtrauc.

Devas pielāgošana 10 g/dl-12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l) hemoglobīna koncentrācijas uzturēšanai

Ja hemoglobīna koncentrācija paaugstinās vairāk par 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī vai ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), Epoetin alfa HEXAL deva jāsamazina par apmēram 25 līdz 50%.

Ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), terapija ir jāpārtrauc, līdz tā samazinās zem 12 g/dl (7,5 mmol/l), un tad Epoetin alfa HEXAL terapija jāatsāk ar 25% mazāku devu nekā iepriekš.

Ieteicamais dozēšanas režīms ir atveidots šajā diagrammā:



Pacienti uzmanīgi jānovēro, lai pārliecinātos, ka anēmijas simptomu adekvātai kontrolei tiek ievadīta zemākā apstiprinātā ESA deva.

Alfa epoetīna terapija jāturpina vienu mēnesi pēc ķīmijterapijas beigām.

Tādu pieaugušo autoloģās asins transfūzijas programmas pacientu ārstēšana, kuriem paredzēta operācija

Mēreni anēmiskiem pacientiem (hematokrīts no 33 līdz 39%), kam nepieciešama iepriekšēja ≥ 4 asins vienību nodošana, jāievada Epoetin alfa HEXAL 600 SV/kg intravenozi 2 reizes nedēļā 3 nedēļas pirms operācijas. Asins nodošanas gadījumā Epoetin alfa HEXAL ievadāms pēc asins nodošanas procedūras pabeigšanas.

Tādu pieaugušo pacientu ārstēšana, kuriem ieplānota īpaša plaša ortopēdiska operācija

Ieteicamā Epoetin alfa HEXAL deva ir 600 SV/kg subkutāni katru nedēļu trīs nedēļas (21, 14 un 7 dienas) pirms operācijas un operācijas dienā (0. diena).

Gadījumos, kad ir medicīniska nepieciešamība saīsināt laiku līdz operācijai līdz mazāk nekā trīs nedēļām, 300 SV/kg Epoetin alfa HEXAL subkutāni būtu jāievada katru dienu, 10 dienas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas tūlīt pēc tam.

Ja pirmsoperācijas periodā hemoglobīna līmenis sasniedz 15 g/dl (9,38 mmol/l) vai ir augstāks, Epoetin alfa HEXAL ordinēšana ir jāpārtrauc.

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja-1 riska MDS ārstēšana

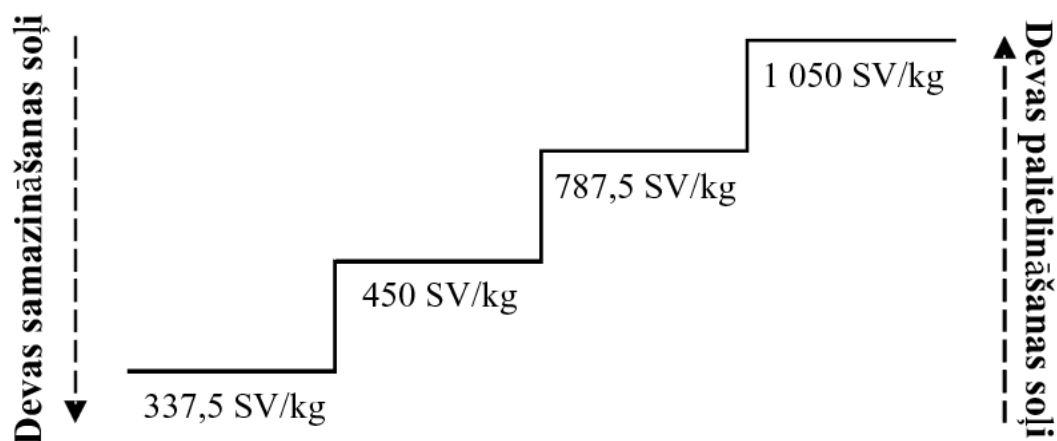
Epoetin alfa HEXAL ir jāievada pacientiem ar simptomātisku anēmiju (piem., hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Ieteicamā sākotnējā deva ir Epoetin alfa HEXAL 450 SV/kg (maksimālā kopējā deva ir 40 000 SV) subkutāni vienreiz katru nedēļu, ievērojot ne mazāk kā 5 dienu intervālu starp devām.

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju mērķa robežās no 10 līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l). Ieteicams novērtēt sākotnējo eritroīdo atbildes reakciju 8–12 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas. Vienā reizē deva ir jāpalielina vai jāsamazina par vienu devas soli (skatīt diagrammu tālāk). Jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas, kas pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Devas palielināšana: ja devu palielina, tā nedrīkst pārsniegt maksimālo robežvērtību 1 050 SV/kg (kopējā deva 80 000 SV) nedēļā. Ja pacientam vairs nenovēro atbildes reakciju vai ja pēc devas samazināšanas hemoglobīna koncentrācija krītas par ≥ 1 g/dl, deva ir jāpalielina par vienu devas soli. Starp devas palielināšanas reizēm ir jāpaiet vismaz 4 nedēļām.

Lietošanas pārtraukšana un devas samazināšana: alfa epoetīna lietošana ir jāpārtrauc, ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Līdzko hemoglobīna līmenis ir < 11 g/dl, lietošanu var atsākt, ordinējot tādu pašu devu vai par vienu soli mazāku devu (pēc ārsta ieskata). Ja hemoglobīna līmenis strauji palielinās (> 2 g/dl 4 nedēļu laikā), ir jāapsver devas samazināšana par vienu devas soli.



Anēmijas simptomi un to sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām; ārstam pacienta ārstniecības kurss un stāvoklis jānovērtē individuāli.

Pediatriskā populācija

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana hroniskas nieru mazspējas pacientiem, kuri saņem hemodialīzi

Anēmijas simptomi un to sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām; ārstam pacienta ārstniecības kurss un stāvoklis jānovērtē individuāli.

Pediatriskiem pacientiem ieteicamā hemoglobīna koncentrācija ir robežās no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (no 5,9 līdz 6,8 mmol/l). Epoetin alfa HEXAL jāievada, lai hemoglobīna līmenis nepārsniegtu 11 g/dl (6,8 mmol/l). Jāizvairās no hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās vairāk par 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja tas notiek, jāveic atbilstoša devas pielāgošana saskaņā ar sniegtajiem norādījumiem.

Pacienti uzmanīgi jānovēro, lai pārlicinātos, ka anēmijas un anēmijas simptomu adekvātai kontrolei tiek ievadīta zemākā apstiprinātā Epoetin alfa HEXAL deva.

Ārstēšana ar Epoetin alfa HEXAL ir iedalāma divās pakāpēs – koriģējošā un uzturošā fāzē.

Pediatrijas pacientiem, kuri saņem hemodialīzi un kuriem ir ievietots intravenozais katetrs, vēlams zāles ievadīt intravenozi.

Korekcijas fāze

Sākotnējā deva ir 50 SV/kg intravenozi 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, palieliniet vai samaziniet devu par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegtas vēlamās hemoglobīna koncentrācijas robežas no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (no 5,9 līdz 6,8 mmol/l) (to vajadzētu darīt pakāpeniski, ik pēc četrām nedēļām).

Uzturošā fāze

Jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna līmeni vēlamās koncentrācijas robežās no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (no 5,9 līdz 6,8 mmol/l).

Parasti bērniem, kuru ķermeņa masa mazāka par 30 kg, nepieciešamas lielākas uzturošās devas nekā bērniem, kuru masa lielāka par 30 kg, un pieaugušiem.

Pediatrikiem pacientiem ar ļoti zemu sākotnējo hemoglobīnu (< 6,8 g/dl vai < 4,25 mmol/l) var būt nepieciešamas lielākas uzturošās devas nekā pacientiem, kuru sākotnējais hemoglobīns ir augstāks (> 6,8 g/dl vai > 4,25 mmol/l).

Anēmija hroniskas nieru mazspējas pacientiem pirms dialīzes uzsākšanas vai pacientiem, kas saņem peritoneālo dialīzi

Alfa epoetīna drošums un efektivitāte, to lietojot hroniskas nieru mazspējas pacientiem ar anēmiju pirms dialīzes uzsākšanas vai pacientiem, kas saņem peritoneālo dialīzi, nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati par alfa epoetīna subkutānu lietošanu šajās populācijās aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ķīmijterapijas izraisītu anēmiju ārstēšana pediatrikiem pacientiem

Alfa epoetīna drošums un efektivitāte, lietojot pediatrikiem pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tādu pediatriko autologās asins transfūzijas programmas pacientu ārstēšana, kuriem paredzēta operācija

Alfa epoetīna drošums un efektivitāte, to lietojot pediatrikiem pacientiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Tādu pediatriko pacientu ārstēšana, kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija

Alfa epoetīna drošums un efektivitāte, to lietojot pediatrikiem pacientiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām.

Pirms lietošanas ļaujiet, lai Epoetin alfa HEXAL pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru. Tas parasti ilgst no 15 līdz 30 minūtēm.

Tāpat kā citu injicējamu zāļu gadījumā pārbaudiet, vai šķīdumā nav saskatāmas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Epoetin alfa HEXAL ir sterils, bet bez konservantiem un paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Ievadiet vajadzīgo daudzumu.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem ar hronisku nieru mazspēju

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kuriem pastāvīgi ir ievietots intravenozais katetrs (hemodialīzes pacientiem), vēlams Epoetin alfa HEXAL ievadīt intravenozi.

Ja pacientam nav ievietots intravenozais katetrs (pacienti, kam vēl netiek veikta dialīze, un peritoneālās dialīzes pacientiem), Epoetin alfa HEXAL var ievadīt subkutānas injekcijas veidā.

Kīmijterapijas izraisītu anēmiju ārstēšana pieaugušiem pacientiem

Epoetin alfa HEXAL jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Tādu pieaugušo autologās asins transfūzijas programmas pacientu ārstēšana, kuriem paredzēta operācija

Epoetin alfa HEXAL jāievada intravenozi.

Tādu pieaugušo pacientu ārstēšana, kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija

Epoetin alfa HEXAL jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja-1 riska MDS ārstēšana

Epoetin alfa HEXAL jāievada subkutānas injekcijas veidā.

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

Pediatriskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kuriem pastāvīgi ir ievietots intravenozais katetrs (hemodialīzes pacientiem), vēlams Epoetin alfa HEXAL ievadīt intravenozi.

Intravenoza ievadīšana

Ievadiet vismaz divas līdz piecas minūtes atkarībā no kopējās devas. Hemodialīzes pacientiem var tikt veikta bolus veida injekcija dialīzes laikā, izmantojot piemērotu venozo portu dialīzes sistēmā. Injekciju var veikt arī dialīzes beigās caur fistuladatas caurulīti, pēc tam ievadot 10 ml izotoniska sāļu šķīduma, lai izskalotu sistēmu un nodrošinātu optimālu līdzekļa ievadīšanu asinsritē (skatīt Devas, Pieaugušajiem hemodialīzes pacientiem).

Lēnāka ievadīšana ieteicama pacientiem ar „gripai līdzīgu” simptomu reakciju uz procedūru (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neievadiet Epoetin alfa HEXAL intravenozas infūzijas veidā vai maisījumā ar citu zāļu šķīdumiem (sīkāku informāciju skatīt 6.6. apakšpunktā).

Subkutāna ievadīšana

Maksimālais tilpums, ko parasti nevajadzētu pārsniegt vienā injekcijas vietā, ir 1 ml. Lielāka tilpuma gadījumā injekcijai ieteicams izvēlēties vairāk nekā vienu vietu.

Injekcijas vajadzētu izdarīt ekstremitātēs vai vēdera priekšējā sienā.

Gadījumos, kad ārsts nosaka, ka pacients vai viņa aprūpētājs paši varētu droši un efektīvi subkutāni ievadīt Epoetin alfa HEXAL, ir jāsniedz norādījumi par pareizu devu un ievadīšanu.

Riņķveida iedaļas

Šļircei ir riņķveida iedaļas, lai varētu ievadīt daļēju devu (skatīt 6.6. apakšpunktu). Tomēr zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. No katras šļirces ir jāpaņem tikai viena Epoetin alfa HEXAL deva.

Norādījumi par to, kā pašam veikt Epoetin alfa HEXAL injekcijas, ir atrodamī lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

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

- Pacienti, kuriem attīstījusies izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (*pure red cell aplasia* - PRCA) pēc ārstēšanas ar jebkuru eritropoetīnu, nedrīkst saņemt Epoetin alfa HEXAL vai jebkuru citu eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Nekontrolēta hipertensija.
- Pacientiem, kuri papildus saņem Epoetin alfa HEXAL, ir jāņem vērā visas kontrindikācijas, kas saistītas ar autologās asins transfūzijas programmām.

Epoetin alfa HEXAL lietošana pacientiem, kuriem ielānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija un kuri nepiedalīsies autologās asins transfūzijas programmā, ir kontrindicēta, īpaši pacientiem ar smagu koronāro, perifēro artēriju, karotīdo vai cerebrālo asinsvadu slimību, ieskaitot pacientus ar nesenu miokarda infarktu vai insultu.

- Ķirurģiskiem pacientiem, kuri jebkura iemesla dēļ nevar saņemt atbilstošu antitrombotisku profilaksi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu eritropoēzi stimulējošo līdzekļu (ESA) izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē (vai jānorāda) ievadītā ESA tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs pacienta lietā. Pacienti drīkst pāriet no viena ESA uz citu tikai tad, ja tiek nodrošināta atbilstoša uzraudzība.

Vispārēji

Visiem pacientiem, kuri saņem alfa epoetīnu, asinsspiediens ir rūpīgi jāmonitorē un nepieciešamības gadījumā jākontrolē. Alfa epoetīns neārstētas, nepietiekami ārstētas vai vāji kontrolētas hipertensijas gadījumā jālieto piesardzīgi. Var rasties nepieciešamība pievienot terapijai antihipertensīvos līdzekļus vai palielināt to devas. Ja asinsspiedienu nevar kontrolēt, alfa epoetīna lietošana ir jāpārtrauc.

Alfa epoetīna terapijas laikā arī pacientiem ar normālu vai zemu asinsspiedienu novērotas hipertensiskās krīzes ar encefalopātiju un krampjiem, kuru gadījumā bija nepieciešama tūlītēja ārsta konsultācija un intensīva terapija. Īpaši jāpievērš uzmanību pēkšņām durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm, kas var būt brīdinošs simptoms (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar epilepsiju, epileptiskām lēkmēm anamnēzē vai slimībām, kurām raksturīga epileptiskās aktivitātes palielināšanās, piemēram, CNS infekcijām un metastāzēm galvas smadzenēs, alfa epoetīns ir jālieto piesardzīgi.

Pacientiem ar hronisku aknu mazspēju alfa epoetīns jālieto piesardzīgi. Alfa epoetīna drošums, lietojot to pacientiem ar aknu disfunkciju, nav pierādīts.

Pacientiem ar ļaundabīgu audzēju, kuri saņem ESA, ir novērots palielināts asinsvadu trombotisku notikumu (*thrombotic vascular events* -TVE) sastopamības biežums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie notikumi ietver venozas un arteriālas trombozes (tai skaitā dažas ar letālu iznākumu), piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu artērijas emboliju, tīklenes trombozi un miokarda infarktu. Turklāt ziņots par cerebrovaskulāriem notikumiem (tai skaitā cerebrālu infarktu, cerebrālu hemorāģiju un transitoriskām išēmiskām lēkmēm).

Zināmais TVE risks ir rūpīgi jāizvērtē salīdzinājumā ar alfa epoetīna terapijas radītajiem ieguvumiem, it īpaši pacientiem ar TVE riska faktoriem, tai skaitā aptaukošanos un TVE gadījumiem anamnēzē (piem., dziļo vēnu tromboze, plaušu artērijas embolija un cerebrālo asinsvadu notikums).

Visiem pacientiem vajadzētu rūpīgi kontrolēt hemoglobīna līmeni, jo, ja pacienti indikācijas gadījumā saņem ārstēšanu, kad hemoglobīna koncentrācija pārsniedz koncentrācijas robežas, pastāv trombemboliju un letāla iznākuma risks.

Lietojot alfa epoetīnu, var būt mērena, no devas atkarīga trombocītu skaita palielināšanās normas robežās. Turpinot terapiju, tas pakāpeniski samazinās. Papildus ir saņemti ziņojumi par trombocitēmijas virs normas robežām gadījumiem. Pirmo 8 terapijas nedēļu laikā ir ieteicams regulāri noteikt trombocītu skaitu.

Visi pārējie anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asiņu zudums, hemolīze un jebkādas etioloģijas kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizmeklē un jāārstē pirms alfa epoetīna terapijas uzsākšanas un devas palielināšanas lēmuma pieņemšanas. Vairumā gadījumu ferritīna līmenis serumā pazeminās līdz ar hematokrīta paaugstināšanos. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju pēc alfa epoetīna lietošanas, jāpārlicinās par adekvātām dzelzs rezervēm un nepieciešamības gadījumā jālieto dzelzs papildterapija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lai izvēlētos labāko ārstēšanas variantu atbilstoši pacienta vajadzībām, jāievēro pašreizējās ārstēšanas vadlīnijas par dzelzs papildu lietošanu kombinācijā ar norādījumiem par devām, kas apstiprinātas un izklāstītas dzelzs zāļu aprakstā:

- pacientiem ar hronisku nieru mazspēju dzelzs papildu lietošana ir ieteicama, ja seruma ferritīna līmenis ir mazāks par 100 ng/ml;
- pacientiem ar ļaundabīgu audzēju dzelzs papildu lietošana ir ieteicama, ja transferīna piesaistīšanās ir mazāka par 20%;
- pacientiem, kuri piedalās autologās asins transfūzijas programmā, dzelzs papildu lietošana ir jāuzsāk vairākas nedēļas pirms autologo asiņu iepriekšējas nodošanas, lai nodrošinātu lielas dzelzs rezerves pirms alfa epoetīna terapijas uzsākšanas un visa alfa epoetīna terapijas kursa laikā;
- pacientiem, kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija, dzelzs papildu lietošana jāveic alfa epoetīna kursa laikā. Ja iespējams, lai nodrošinātu pietiekami lielas dzelzs rezerves, dzelzs papildu lietošana jāuzsāk pirms alfa epoetīna terapijas.

Ļoti reti ar alfa epoetīnu ārstētiem pacientiem ir novērota porfīrijas attīstība vai tās paasinājums. Pacientiem ar porfīriju alfa epoetīna lietošanā ir jāievēro piesardzība.

Saistībā ar epoetīna lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, to vidū Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS- *Stevens-Johnson syndrome*) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), kas var būt bīstama dzīvībai vai letāla. Lietojot ilgstošas darbības epoetīnus, novēroti smagāki gadījumi.

Parakstīšanas laikā jāpastāsta pacientiem par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un jāveic stingra uzraudzība. Ja rodas par šīm reakcijām liecinošas pazīmes un simptomi, Epoetin alfa HEXAL lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija.

Ja pacientam Epoetin alfa HEXAL lietošanas dēļ ir radusies smaga ādas reakcija, piemēram, SJS vai TEN, ārstēšanu ar Epoetin alfa HEXAL šim pacientam nedrīkst atsākt nekad.

Izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (PRCA- *pure red cell aplasia*)

Ar antivielām saistīta PRCA sastopama pēc mēnešiem un gadiem ilgas alfa epoetīna terapijas. Ir saņemti arī ziņojumi par saslimšanas gadījumiem ar interferonu un ribavarīnu ārstētiem C hepatīta pacientiem, ja vienlaicīgi ir lietots ESA. Nav apstiprināta alfa epoetīna lietošana anēmijas ārstēšanai saistībā ar C hepatītu.

Pacientiem, kuriem pēkšņi novēro efektivitātes samazināšanos, uz ko norāda hemoglobīna līmeņa kritums (1 līdz 2 g/dl vai 0,62 līdz 1,25 mmol/l mēnesī) ar pieaugošu vajadzību pēc transfūzijām,

jānosaka retikulocītu skaits un jāizvērtē iespējamie tipiskie neefektivitātes cēloņi (piem., dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, intoksikācija ar alumīniju, infekcija vai iekaisums, asiņu zudums, hemolīze un jebkādas etioloģijas kaulu smadzeņu fibroze).

Var būt nepieciešams pārtraukt alfa epoetīna terapiju un veikt antieritropoetīna antivielu testu, ja novēro paradoksālu hemoglobīna līmeņa pazemināšanos un attīstās smaga anēmija ar zemu retikulocītu skaitu. Ir jāveic kaulu smadzeņu izmeklēšana, lai diagnosticētu PRCA.

Krusteniskās reakcijas riska dēļ nedrīkst uzsākt ārstēšanu ar kādu citu ESA.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušiem un pediatriem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem, kuri terapijā saņem alfa epoetīnu, līdz stabilas hemoglobīna koncentrācijas sasniegšanai regulāri jānosaka hemoglobīna līmenis, pēc tam koncentrācija jānosaka periodiski.

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās tempam vajadzētu būt aptuveni 1 g/dl (0,62 mmol/l) mēnesī un tas nedrīkstētu pārsniegt 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī, lai samazinātu hipertensijas progresēšanas risku.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju uzturošā hemoglobīna koncentrācija nedrīkst pārsniegt hemoglobīna koncentrācijas robežu augstāko vērtību, kas norādīta 4.2. apakšpunktā. Klīniskos pētījumos tika novērots paaugstināts nāves un smagu kardiovaskulāru notikumu risks, kad tika lietoti ESA, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju virs 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolētos klīniskajos pētījumos netika novērotas būtiskas priekšrocības epoetīnu lietošanai, kad hemoglobīna koncentrācija palielinājās virs līmeņa, kas nepieciešams anēmijas simptomu kontrolei un asins transfūzijas novēršanai.

Jāievēro piesardzība, palielinot Epoetin alfa HEXAL devas pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, jo lielas kumulatīvās epoetīna devas var būt saistītas ar palielinātu mirstības, nopietnu kardiovaskulāru un cerebrovaskulāru notikumu risku. Pacientiem, kuriem hemoglobīns nepietiekami reaģē uz epoetīnu terapiju, jāapsver citi nepietiekamas atbildes reakcijas iemesli (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Hroniskas nieru mazspējas pacienti, kuri alfa epoetīnus terapijā saņem subkutāni, regulāri jānovēro, lai noteiktu, vai nesamazinās efektivitāte, kas tiek definēta kā neesoša vai pavājināta reakcija uz alfa epoetīnu terapiju pacientiem, kam iepriekš reakcija uz šādu terapiju bija pietiekama. Uz to norāda hemoglobīna līmeņa ilgstoša pazemināšanās neraugoties uz alfa epoetīnu devas palielināšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem ar garākiem intervāliem starp alfa epoetīna devu lietošanas reizēm (lietošanas reizes retāk nekā vienu reizi nedēļā) var nesaglabāties pietiekams hemoglobīna līmenis (skatīt 5.1. apakšpunktu), un tiem var būt nepieciešams palielināt alfa epoetīna devu. Hemoglobīna līmenis ir regulāri jākontrolē.

Hemodialīzes pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir tieksme uz hipotensiju vai kuriem ir arteriovenozās fistulas komplikācijas (piem., stenozes, aneirismas u.c.), ir novērotas šunta trombozes. Šiem pacientiem ieteicama agrīna šunta revīzija un trombozes profilakse, lietojot, piemēram, acetilsalicilskābi.

Atsevišķos gadījumos ir novērota hiperkaliēmija, lai gan cēloņsakarība nav noskaidrota. Hroniskas nieru mazspējas pacientiem ir jānosaka seruma elektrolīti. Ja ir noteikts paaugstināts vai pieaugošs kālija līmenis, tad papildus adekvātai hiperkaliēmijas ārstēšanai ir jāapsver alfa epoetīna ievadīšanas pārtraukšana, līdz tiek koriģēts kālija līmenis serumā.

Alfa epoetīna terapijas kursa laikā hemodialīzes brīdī bieži ir nepieciešama palielināta heparīna deva paaugstināta hematokrīta dēļ. Ja heparinizācija nav pietiekama, ir iespējama dialīzes sistēmas oklūzija.

Pamatojoties uz pieejamo informāciju, anēmijas korekcija ar alfa epoetīnu pieaugušajiem pacientiem ar nieru mazspēju, kas vēl nav saņēmuši dialīzi, nepalielina nieru mazspējas pasliktināšanās ātrumu.

Tādu pacientu ārstēšana, kuriem ir ķīmijterapijas izraisīta anēmija

Vēža pacientiem, kuri terapijā saņem alfa epoetīnu, līdz stabilas hemoglobīna koncentrācijas sasniegšanai regulāri jānosaka hemoglobīna līmenis, pēc tam koncentrācija jānosaka periodiski.

Epoetīni ir augšanas faktori, kas primāri stimulē eritrocītu (RBC- *red blood cell*) veidošanos. Eritropoetīna receptori var atrasties uz dažādu audzēja šūnu virsmām. Tāpat kā par visiem augšanas faktoriem, arī par epoetīniem pastāv uzskats, ka tie var stimulēt audzēju attīstību. Nevar izslēgt ESA lomu audzēja progresēšanā vai samazinātā dzīvildzē bez audzēja progresēšanas. Kontrolētos klīniskos pētījumos alfa epoetīna un citu ESA lietošanu saistīja ar samazinātu audzēja lokāli reģionālo kontroli vai samazinātu kopējo dzīvildzi:

- samazināta slimības lokāli reģionālā kontrole pacientiem ar progresējušu galvas un kakla ļaundabīgu audzēju, kuri saņēma staru terapiju, kad lietošanas mērķis bija panākt hemoglobīna koncentrācijas līmeni, kas augstāks par 14 g/dl (8,7 mmol/l);
- samazināja kopējo dzīvildzi un palielināja mirstību, slimībai progresējot 4 mēnešu laikā pacientēm ar metastātisku krūts vēzi, kuras saņēma ķīmijterapiju, kad lietošanas mērķis bija panākt hemoglobīna koncentrāciju robežās no 12 līdz 14 g/dl (no 7,5 līdz 8,7 mmol/l);
- palielināja mirstības risku pacientiem ar aktīvu ļaundabīgu sasilšanu, kuri nesaņēma ne ķīmijterapiju, ne staru terapiju, kad lietošanas mērķis bijis panākt hemoglobīna koncentrācijas līmeni 12 g/dl (7,5 mmol/l). ESA nav indicēts lietošanai šai pacientu grupai;
- veicot primāro analīzi, tika konstatēts slimības progresēšanas vai mirstības riska pieaugums par 9% alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā, kā arī statistiski nevar izslēgt riska pieaugumu par 15% pacientēm ar metastātisku krūts vēzi, kuras saņēma ķīmijterapiju, kad lietošanas mērķis bija panākt hemoglobīna koncentrāciju robežās no 10 līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l).

Ņemot vērā iepriekš minēto, dažās klīniskās situācijās asins transfūziju vajadzētu izmantot kā izvēles ārstēšanas metodi, ārstējot anēmiju pacientiem ar ļaundabīgu audzēju. Lēmumam par rekombinantā eritropoetīna terapiju jābūt pamatotam ar ieguvuma-riska novērtējumu, un tā pieņemšanā jāpiedalās pašam pacientam, ņemot vērā specifisko klīnisko situāciju. Veicot šo novērtējumu, jāņem vērā šādi faktori: audzēja veids un stadija; anēmijas pakāpe; paredzamā dzīvildze; vide, kurā pacients tiek ārstēts, un pacienta izvēle (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ļaundabīga audzēja pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju, ir jāņem vērā 2-3 nedēļu nobīde starp ESA ievadīšanu un eritropoetīna inducētu eritrocītu parādīšanos, novērtējot, vai alfa epoetīna terapija ir pietiekama (pacientam ir risks saņemt transfūziju).

Pacienti, kuriem paredzēta operācija un autologās asins transfūzijas programma

Jāņem vērā visi īpašie brīdinājumi un īpašie piesardzības pasākumi, kas saistīti ar autologās asins transfūzijas programmu, īpaši par asins tilpuma aizvietošanu.

Pacienti, kuriem ieplānota plaša plānveida ortopēdiska operācija

Pirmsoperācijas periodā vienmēr jāizmanto laba asiņu pārvaldības prakse.

Pacientiem, kuriem ieplānota plaša plānveida ortopēdiska operācija, ir jāsaņem adekvāta prettrombozes profilakse, jo ķirurģiskiem pacientiem var attīstīties trombotiski un vaskulāri notikumi, īpaši pacientiem ar sirds-asinsvadu sistēmas slimībām. Turklāt īpaša piesardzība ir jāievēro pacientiem ar noslieci uz dziļo vēnu trombozi (DVT). Pacientiem ar sākotnējo hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) nevar izslēgt iespējamību, ka alfa epoetīna terapija palielinās pēcoperācijas

trombotisku/vaskulāru notikumu risku. Tādēļ alfa epoetīnu nedrīkst lietot pacientiem ar sākotnējo hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Palīgvielas

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pierādījumu, kas apstiprinātu, ka alfa epoetīna lietošana ietekmē citu zāļu metabolismu. Zāles, kas samazina eritropoēzi, var samazināt atbildes reakciju uz alfa epoetīnu.

Tā kā ciklosporīns piesaistās pie RBC, ir iespējama zāļu mijiedarbība. Ja alfa epoetīnu lieto vienlaicīgi ar ciklosporīnu, jāmonitorē ciklosporīna līmenis asinīs un ciklosporīna deva, kas jāpiemēro hematokrīta pieaugumam.

Nav pierādījumu, kas apstiprinātu, ka pastāv alfa epoetīna mijiedarbība ar granulocītu koloniju stimulējošo faktoru (G-CSF) vai granulocītu makrofāgu koloniju stimulējošo faktoru (GM-CSF), pētot hematoloģisko diferenciaciju vai proliferāciju audzēja biopsijas paraugos *in vitro*.

Pieaugušai sievietei ar metastātisku krūts vēzi vienlaicīgi lietojot 6 mg/kg trastuzumaba un 40 000 SV/ml alfa epoetīna, netika konstatēta ietekme uz trastuzumaba farmakokinētiku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par alfa epoetīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Līdz ar to alfa epoetīnu grūtniecības laikā būtu jālieto tikai tad, ja potenciālais ieguvums atsver potenciālo risku auglim. Alfa epoetīna lietošana nav ieteicama grūtniecēm, kurām paredzēta ķirurģiska iejaukšanās un kuras piedalās autologās asins transfūzijas programmā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai eksogēnais alfa epoetīns izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Alfa epoetīns barošanas ar krūti periodā jālieto piesardzīgi. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar alfa epoetīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Alfa epoetīna lietošana nav ieteicama ķirurģiskām pacientēm, kuras baro bērnu ar krūti un piedalās autologās asins transfūzijas programmā.

Fertilitāte

Pētījumi par iespējamo alfa epoetīna ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Epoetin alfa HEXAL neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošumu

Visbiežāk sastopamā zāļu blakusparādība alfa epoetīna terapijas laikā ir no devas atkarīga asinsspiediena paaugstināšanās vai jau esošas hipertensijas stāvokļa pasliktināšanās. Jāveic asinsspiediena kontrole, īpaši terapijas sākumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Alfa epoetīna klīniskajos pētījumos visbiežāk sastopamās zāļu blakusparādības: caureja, slikta dūša, vemšana, drudzis un galvassāpes. Gripai līdzīgi simptomi īpaši bieži var attīstīties ārstēšanas sākumā.

Par sastrēgumu elpceļos, kas ietver augšējo elpceļu sastrēguma notikumus, aizliktu degunu un nazofaringītu, ziņots pētījumos par garākiem intervāliem starp devu lietošanas reizēm pieaugušiem pacientiem ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi.

Pacientiem, kuri saņem ESA, ir novērots palielināts asinsvadu trombotisku notikumu (*thrombotic vascular events* –TVE) sastopamības biežums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

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

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

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Blakusparādība (ieteicamais termins)	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija ³ , trombocitēmija	Reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperkaliēmija ¹	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība ³	Retāk
	Anafilaktiska reakcija ³	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Krampji	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija, venozas un arteriālas trombozes ²	Bieži
	Hipertoniskā krīze ³	Nav zināms
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Bieži
	Sastrēgums elpceļos	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja, slikta dūša, vemšana	Ļoti bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži
	Nātrene ³	Retāk
	Angioedēma ³	Nav zināms
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija, kaulu sāpes, mialģija, sāpes ekstremitātē	Bieži
Iedzimtas, pārmantotas un ģenētiskas izcelsmes traucējumi	Akūta porfīrija ³	Reti

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Blakusparādība (ieteicamais termins)	Biežums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis	Ļoti bieži
	Drebuļi, gripai līdzīgi simptomi, reakcija injekcijas vietā, perifēra tūska	Bieži
	Zāļu neefektivitāte ³	Nav zināms
Izmeklējumi	Pozitīvs antieritropoetīna antivielu testa rezultāts	Reti
¹ Bieži dialīzes pacientiem ² Ietver arteriālus un venozus, letālus un neletālus notikumus, piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu artērijas emboliju, tīklenes trombozi, arteriālu trombozi (tai skaitā miokarda infarktu), cerebrovaskulārus notikumus (tai skaitā cerebrālu infarktu un cerebrālu hemorāģiju), transitoriskas išēmiskas lēkmes un šunta trombozi (tai skaitā dialīzes aprīkojuma) un trombozi arteriovenoza šunta aneirismās ³ Aprakstīti turpmākajā sadaļā un/vai 4.4. apakšpunktā		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā izsitumiem (tai skaitā nātreni), anafilaktisku reakciju un angioedēmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Saistībā ar epoetīna lietošanu ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, tostarp SJS un TEN, kas var būt bīstama dzīvībai vai letāla (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Alfa epoetīna terapijas laikā arī pacientiem ar normālu vai zemu asinsspiedienu novērotas hipertensīvās krīzes ar encefalopātiju un krampjiem, kuru gadījumā bija nepieciešama tūlītēja ārsta konsultācija un intensīva terapija. Īpaši jāpievērš uzmanību pēkšņām durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm, kas var būt brīdinošs simptoms (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ļoti retos gadījumos ziņots par antivielu izraisītu, izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (< 1/10 000 gadījums pacienta gadā), kas attīstās vairākus mēnešus vai gadus pēc alfa epoetīna terapijas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Salīdzinot ar intravenozo ievadīšanas veidu, vairāk gadījumu ziņots subkutānajam ievadīšanas veidam.

Pieaugušie pacienti ar zema vai vidēja-1 riska MDS

Randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā 4 (4,7%) pacientiem novēroja TVE (pēkšņu nāvi, išēmisku insultu, emboliju un flebītu). Visi TVE radās alfa epoetīna grupā, turklāt pirmajās 24 pētījuma nedēļās. Trijos gadījumos TVE apstiprinājās, savukārt vienā gadījumā (pēkšņa nāve) trombemboliskais notikums netika apstiprināts. Diviem pacientiem bija būtiski riska faktori (priekškambaru fibrilācija, sirds mazspēja un tromboflebīts).

Tāda pediātriskā populācija ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

Dati par pediātriskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kuri saņem hemodialīzi klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā, ir ierobežoti. Šajā populācijā nav ziņots par pediātriskiem pacientiem specifiskām nevēlamām blakusparādībām, kuras nebūtu minētas iepriekšējā tabulā, vai blakusparādībām, kas neatbilstu pamatslimībai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Alfa epoetīna terapeitiskais indekss ir ļoti plašs. Alfa epoetīna pārdozēšanas rezultātā varētu vērot hormona farmakoloģiskās darbības pastiprināšanos. Pārmērīgi augsta hemoglobīna līmeņa gadījumā varētu veikt flebotomiju. Nepieciešamības gadījumā jānodrošina papildu uzturošā terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi antianēmiski līdzekļi, eritropoetīns, ATĶ kods: B03XA01.

Epoetin alfa HEXAL ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Eritropoetīns (EPO) ir glikoproteīnu grupas hormons, kas galvenokārt veidojas nierēs, reaģējot uz hipoksiju, un tas ir galvenais RBC veidošanas regulators. EPO ir iesaistīts visās eritroīdo šūnu attīstības fāzēs, un tas ietekmē galvenokārt eritroīdo šūnu priekštečus. Pēc tam, kad EPO saistās ar šūnas virsmas receptori, tas aktivē signāla pārnesšanas ceļus, kas kavē apoptozi un stimulē eritroīdo šūnu proliferāciju.

Rekombinanto cilvēka EPO (alfa epoetīnu), kas veidojas Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, veido 165 aminoskābju rinda, kas ir identiska cilvēka urīna EPO – abus savienojumus nevar atšķirt ar funkcionālām analīzēm. Eritropoetīna molekulārais svars ir 32 000 līdz 40 000 daltoni.

Eritropoetīns ir augšanas faktors, kas galvenokārt stimulē eritrocītu veidošanos. Eritropoetīna receptori var atrasties uz dažādu audzēju šūnu virsmām.

Farmakodinamiskā iedarbība

Veseli brīvprātīgie

Pēc vienreizēju alfa epoetīna devu (no 20 000 līdz 160 000 SV subkutāni) ievadīšanas tika konstatēts, ka pētītajiem farmakodinamikas marķieriem, tai skaitā retikulocītiem, RBC un hemoglobīnam, raksturīga no devas atkarīga atbildes reakcija. Retikulocītu procentuālā daudzuma izmaiņas raksturoja skaidri definēts koncentrācijas-laika profils ar rādītāja maksimumu un samazināšanos līdz sākotnējam stāvoklim. RBC un hemoglobīna profils bija nedaudz neskaidrāk definēts. Kopumā visi farmakodinamikas marķieri pieauga lineāri, maksimālo atbildes reakciju sasniedzot pie vislielākās devas.

Turpmākos farmakodinamikas pētījumos tika salīdzināta deva 40 000 SV vienu reizi nedēļā ar devu 150 SV/kg 3 reizes nedēļā. Neatkarīgi no atšķirībām koncentrācijas-laika profilos, farmakodinamiskā atbildes reakcija (ko noteica pēc izmaiņām retikulocītu procentuālajā daudzumā, hemoglobīna koncentrācijā un kopējo RBC daudzumā) šīm lietošanas shēmām bija līdzīga. Papildu pētījumos salīdzināja lietošanas shēmu 40 000 SV alfa epoetīna vienu reizi nedēļā ar lietošanu divas reizes nedēļā devā no 80 000 līdz 120 000 SV subkutāni. Kopumā, pamatojoties uz šo farmakokinētisko pētījumu rezultātiem veseliem brīvprātīgajiem, šķiet, ka dozēšanas shēma 40 000 SV vienu reizi nedēļā ir efektīvāka RBC produkcijā nekā dozēšanas shēmas divas reizes nedēļā, lai arī novērotā retikulocītu produkcija ir līdzīga, lietojot devu vienu reizi nedēļā un divas reizes nedēļā.

Hroniska nieru mazspēja

Pierādīts, ka alfa epoetīns stimulē eritropoēzi HNM pacientiem ar anēmiju, tai skaitā pacientiem, kuri saņem dialīzi, un pacientiem pirmsdialīzes periodā. Pirmais rādītājs, kas liecina par atbildes reakciju uz alfa epoetīnu, ir retikulocītu skaita pieaugums 10 dienās, tam seko eritrocītu skaita, hemoglobīna un

hematokrīta pieaugums parasti 2 līdz 6 nedēļu laikā. Hemoglobīna atbildes reakcija dažādiem pacientiem atšķiras, un to var ietekmēt dzelzs rezerves un blakusslimības.

Kīmijterapijas izraisīta anēmija

Konstatēts, ka vēža pacientiem ar anēmiju, kuri saņem ķīmijterapiju, alfa epoetīna lietošana 3 reizes nedēļā vai vienu reizi nedēļā pēc pirmā terapijas mēneša palielina hemoglobīna koncentrāciju un samazina nepieciešamību pēc transfūzijām.

Pētījumā, kurā veseliem brīvprātīgajiem un vēža pacientiem ar anēmiju salīdzināja dozēšanas shēmu 150 SV/kg 3 reizes nedēļā ar dozēšanas shēmu 40 000 SV vienu reizi nedēļā, tika konstatēts, ka retikulocītu procentuālā daudzuma, hemoglobīna un kopējā eritrocītu skaita izmaiņu profili bija līdzīgi abām dozēšanas shēmām un abām pacientu grupām – veseliem brīvprātīgajiem un vēža pacientiem ar anēmiju. Attiecīgo farmakodinamikas rādītāju AUC bija līdzīgas dozēšanas režīmiem 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un dozēšanas režīmam 40 000 SV vienu reizi nedēļā gan veseliem brīvprātīgajiem, gan vēža pacientiem ar anēmiju.

Pieaugušie autologās asins transfūzijas programmas pacienti, kam paredzēta operācija

Pierādīts, ka alfa epoetīns stimulē eritrocītu veidošanos, lai palielinātu iegūto autologo asiņu daudzumu un ierobežotu hemoglobīna samazināšanos pieaugušiem pacientiem, kuriem ieplānota plaša operācija un kuriem nav paredzama nepieciešamā asins daudzuma iepriekšēja iegūšana pilnā apjomā. Vislielāko ietekmi novēroja pacientiem ar zemu hemoglobīnu (≤ 13 g/dl).

Pieaugušo pacientu, kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija, ārstēšana

Pierādīts, ka alfa epoetīns samazina alogēno transfūziju risku un paātrina eritropoēzes atjaunošanos (palielinās hemoglobīna līmenis, hematokrīta līmenis un retikulocītu skaits) pacientiem, kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija un kuru hemoglobīns pirms ārstēšanas ir robežās no > 10 līdz ≤ 13 g/dl.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Hroniska nieru mazspēja

Alfa epoetīns ir pētīts klīniskajos pētījumos pieaugušiem HNM pacientiem ar anēmiju, tai skaitā pacientiem, kuri saņem hemodialīzi, un pacientiem pirmshemodialīzes periodā, lai ārstētu anēmiju un uzturētu hematokrītu mērķa koncentrācijas robežās no 30 līdz 36%.

Klīniskajos pētījumos, lietojot sākotnējās devas no 50 līdz 150 SV/kg trīs reizes nedēļā, aptuveni 95% pacientu novēroja labu atbildes reakciju un klīniski būtisku hematokrīta pieaugumu. Pēc aptuveni diviem terapijas mēnešiem gandrīz nevienam pacientam nebija nepieciešamas transfūzijas. Pēc mērķa hematokrīta sasniegšanas uzturošo devu pielāgoja katram pacientam individuāli.

Trīs lielos klīniskos pētījumos pieaugušiem pacientiem, kuri saņēma dialīzi, vidējā uzturošā deva, kas bija nepieciešama, lai uzturētu hematokrītu robežās no 30 līdz 36%, bija aptuveni 75 SV/kg 3 reizes nedēļā.

Dubultaklā, placebo kontrolētā, daudzcentru dzīves kvalitātes pētījumā HNM pacientiem, kuri saņēma hemodialīzi, pacientiem alfa epoetīna grupā pēc sešiem terapijas mēnešiem tika konstatēta klīniski būtiska un statistiski ticama uzlabošanās salīdzinājumā ar pacientiem placebo grupā, novērtējot nogurumu, fiziskos simptomus, attiecību kvalitāti un depresiju (*Kidney Disease Questionnaire* – Nieru slimību anketa). Pacienti no alfa epoetīna grupas tika iekļauti arī atklātā pētījuma pagarinājumā, kurā novēroja viņu dzīves kvalitātes uzlabošanos, kas saglabājās vēl 12 mēnešus.

Pieaugušie ar nieru mazspēju, kuriem vēl netiek veikta dialīze

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar HNM, kuriem vēl netiek veikta dialīze, vidējais alfa epoetīna terapijas ilgums bija gandrīz pieci mēneši. Šo pacientu atbildes reakcija uz alfa epoetīna terapiju bija līdzīga atbildes reakcijai pacientiem, kuri saņēma dialīzi. Pacientiem ar HNM, kuriem vēl netiek veikta dialīze, konstatēja no devas atkarīgu un stabilu hematokrīta pieaugumu, ievadot alfa epoetīnu vai nu intravenozi, vai subkutāni. Abu alfa epoetīna lietošanas veidu gadījumā novēroja līdzīgu

hematokrīta pieaugumu. Turklāt tika konstatēts, ka, lietojot alfa epoetīnu devas diapazonā no 75 līdz 150 SV/kg nedēļā, hematokrīts saglabājās robežās no 36 līdz 38% laika periodā līdz sešiem mēnešiem.

2 pētījumos ar pagarinātu intervālu starp alfa epoetīna devu lietošanas reizēm (3 reizes nedēļā, vienu reizi nedēļā, vienu reizi 2 nedēļās un vienu reizi 4 nedēļās) dažiem pacientiem ar garāku intervālu starp devām netika nodrošināts pietiekams hemoglobīna līmenis un viņi sasniedza protokolā definētos hemoglobīna kritērijus pētījuma pārtraukšanai (0% pacientu grupā, kuri terapiju lietoja vienu reizi nedēļā, 3,7% pacientu grupā, kas terapiju lietoja vienu reizi 2 nedēļās, un 3,3% pacientu grupā, kuri terapiju lietoja vienu reizi 4 nedēļās).

Randomizētā prospektīvā pētījumā izvērtēja 1 432 pacientus ar hronisku nieru mazspēju un anēmiju, kuriem vēl netiek veikta dialīze. Pacienti tika iedalīti alfa epoetīna terapijas grupā, kuras mērķis bija hemoglobīna līmenis 13,5 g/dl (augstāks nekā ieteicamais hemoglobīna koncentrācijas līmenis), vai grupā, kuras mērķis bija 11,3 g/dl. Grupā, kurā bija augstāks hemoglobīns, 125 (18%) no 715 pacientiem attīstījās nopietns kardiovaskulārs notikums (nāve, miokarda infarkts, insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) salīdzinājumā ar 97 (14%) no 717 pacientiem grupā, kurā bija zemāks hemoglobīns (risks attiecībā [hazard ratio – HR] 1,3, 95% TI: 1,0, 1,7, p = 0,03).

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem (kuriem tiek veikta dialīze un kuriem netiek veikta dialīze, pacientiem, kuri slimo ar diabētu un kuri neslimo ar diabētu) tika veikta apkopoto ESA klīnisko pētījumu *post-hoc* analīze. Tika konstatēts, ka lielu kumulatīvo ESA devu lietošana ir saistīta ar riska pieauguma tendenci attiecībā uz jebkādas etioloģijas nāvi, kardiovaskulāriem un cerebrovaskulāriem notikumiem neatkarīgi no diabēta vai dialīzes statusa (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Kīmijterapijas izraisītas anēmijas pacientu ārstēšana

Alfa epoetīns ir pētīts klīniskajos pētījumos pieaugušiem vēža pacientiem ar anēmiju un limfocītiem vai norobežotiem audzējiem, kā arī pacientiem, kuri lieto dažādas ķīmijterapijas shēmas, tai skaitā platīnu saturošas un platīnu nesaturošas shēmas. Šajos pētījumos tika pierādīts, ka, ievadot alfa epoetīnu 3 reizes nedēļā un vienu reizi nedēļā, pēc pirmā terapijas mēneša vēža pacientiem ar anēmiju palielinās hemoglobīns un samazinās nepieciešamība pēc transfūzijām. Dažos pētījumos pēc dubultaklās fāzes sekoja atklātā fāze, kuras laikā visi pacienti saņēma alfa epoetīnu, un šīs fāzes laikā tika konstatēta iedarbības saglabāšanās.

Pieejamie dati liecina, ka pacienti ar hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem un norobežotiem audzējiem reaģē uz alfa epoetīnu līdzvērtīgi, kā arī līdzvērtīgu atbildes reakciju uz alfa epoetīna terapiju novēro pacientiem ar audzēja infiltrāciju kaulu smadzenēs un pacientiem, kuriem šādas infiltrācijas nav. Līdzvērtīgu ķīmijterapijas intensitāti alfa epoetīna un placebo grupās ķīmijterapijas pētījumos pierādīja ar līdzīgu laukumu zem neitrofilo leukocītu-laika līknes pacientiem alfa terapijas grupā un pacientiem placebo grupā, kā arī ar līdzīgu pacientu proporciju alfa epoetīna un placebo grupās, kuriem absolūtais neitrofilo leukocītu skaits bija zemāks par 1 000 un 500 šūnām/μl.

Prospektīvā, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 375 anēmiski pacienti ar dažādām nemieloīdām malignitātēm, kuri saņēma ķīmijterapiju bez platīna, novēroja nozīmīgu ar anēmiju saistīto parādību samazināšanos (piem., vājums, samazināta enerģija un aktivitāšu samazināšanās), pārbaudei izmantojot šādus mērījumus un skalas: Vēža terapijas anēmijas funkcionālā novērtējuma (*Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia* – FACT-An) vispārējā skala, FACT-An noguruma skala un Vēža lineārā analoga skala (*Cancer Linear Analogue Scale* – CLAS). Dīvos mazākos randomizētos, placebo kontrolētos pētījumos neizdevās uzrādīt ievērojamu dzīves kvalitātes uzlabošanu pēc EORTC-QLQ-C30 skolas vai CLAS.

Dzīvildze un audzēju progresēšana ir pētīta piecos apjomīgos kontrolētos pētījumos, kuros kopā tika iesaistīti 2 833 pacienti; no tiem četri bija dubultmaskēti placebo kontrolēti un viens atklāts pētījums. Pētījumos tika uzņemti pacienti, kuri tika ārstēti ar ķīmijterapiju (divi pētījumi) vai arī tādas pacientu populācijas, kurās netika indicēti ESA: anēmija ļaundabīga audzēja pacientiem, kuri nesaņem ķīmijterapiju, un galvas un kakla ļaundabīgā audzēja pacienti, kuri saņem staru terapiju. Vēlamais hemoglobīna koncentrācijas līmenis divos pētījumos bija > 13 g/dl (8,1 mmol/l); atlikušajos trīs pētījumos tas bija no 12 līdz 14 g/dl (no 7,5 līdz 8,7 mmol/l). Atklātajā pētījumā netika novērotas atšķirības starp kopējo dzīvildzi pacientiem, kuri tika ārstēti ar rekombinanto cilvēka eritropoetīnu,

salīdzinājumā ar kontroles grupas pacientiem. Četros placebo kontrolētos pētījumos kopējās dzīvildzes riska attiecības bija robežās starp 1,25 un 2,47, labākus rezultātus sasniedzot kontroles grupā. Šajos pētījumos novēroja nemainīgu, neizskaidrotu, bet statistiski būtisku palielinātu mirstību pacientiem ar anēmiju, kas saistīta ar dažādiem biežāk sastopamiem ļaundabīgiem audzējiem un kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu salīdzinājumā ar kontroles grupas pacientiem. Kopējās dzīvildzes rādītājus pētījumos nevarēja pārliecinoši izskaidrot ar atšķirībām trombožu biežumā un to komplikācijām pacientiem, kuri lietoja rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, salīdzinājumā ar kontroles grupu.

Tika veikta arī pacientu līmeņa datu analīze vairāk nekā 13 900 pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem (ķīmijterapija, staru terapija, ķīmijterapija un staru terapija vai bez terapijas), kuri piedalījās 53 kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros tika pētīti vairāki epoetīni. Kopējās dzīvildzes metaanalīze uzrādīja riska attiecību 1,06 par labu kontroles grupai (95% TI: 1,00, 1,12; 53 pētījumi un 13 933 pacienti), un pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņēma ķīmijterapiju, kopējās dzīvildzes riska attiecība bija 1,04 (95% TI: 0,97, 1,11; 38 pētījumi un 10 441 pacients). Metaanalīzes uzrādīja arī konsekventi būtiski palielinātu trombembolisko notikumu relatīvo risku pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Randomizētā, atklātā, daudzcentru pētījumā piedalījās 2 098 sievietes ar metastātisku krūts vēzi un anēmiju, kuras saņēma pirmās vai otrās kārtas ķīmijterapiju. Tas bija līdzvērtīguma pētījums, kura dizains izstrādāts, lai izslēgtu audzēja progresēšanas vai nāves riska pieaugumu par 15% alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā salīdzinājumā ar izolētu standarta aprūpi. Pārtraucot klīnisko datu vākšanu, mediānā dzīvildze bez slimības progresēšanas (progression free survival – PFS) saskaņā ar pētnieka novērtējumu bija 7,4 mēneši abās grupās (HR 1,09, 95% TI: 0,99, 1,20), norādot, ka pētījuma mērķis nav sasniegts. Alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā ievērojami mazāks pacienšu skaits saņēma RBC transfūzijas (5,8% salīdzinājumā ar 11,4%), tomēr alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā pacientiem ievērojami biežāk novēroja asinsvadu trombotiskus notikumus (2,8% salīdzinājumā ar 1,4%). Gala analīzē tika ziņots par 1 653 nāves gadījumiem. Mediānā kopējā dzīvildze alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā bija 17,8 mēneši salīdzinājumā ar 18,0 mēnešiem izolētas standarta aprūpes grupā (HR 1,07, 95% TI: 0,97, 1,18). Mediānais laiks līdz progresēšanai (TTP), balstoties uz pētnieka noteikto slimības progresēšanu, bija 7,5 mēneši alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā un 7,5 mēneši standarta aprūpes grupā (HR 1,099, 95% TI: 0,998, 1,210). Mediānais laiks līdz progresēšanai IRC noteiktai slimības progresēšanai bija 8,0 mēneši alfa epoetīna un standarta aprūpes grupā un 8,3 mēneši standarta aprūpes grupā (HR 1,033, 95% TI: 0,924, 1,156).

Autologās asins transfūzijas programma

Alfa epoetīna spēja uzlabot nodoto autologo asiņu daudzumu pacientiem ar zemu hematokrītu ($\leq 39\%$ bez anēmijas dzelzs deficīta dēļ), kuriem ieplānota plaša ortopēdiska operācija, tika izvērtēta dubultaklā, placebo kontrolētā pētījumā 204 pacientiem un vienpusēji aklā, placebo kontrolētā pētījumā 55 pacientiem.

Dubultaklajā pētījumā pacienti ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu 600 SV/kg vai placebo intravenozi vienu reizi dienā, katru 3. vai 4. dienu 3 nedēļas pēc kārtas (kopā 6 devas). Kopumā pacienti, kuri lietoja alfa epoetīnu, spēja pirms operācijas nodot daudz vairāk asins vienības (4,5 vienības), nekā pacienti, kuri lietoja placebo (3,0 vienības).

Vienpusēji aklajā pētījumā pacienti ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu 300 SV/kg vai 600 SV/kg, vai placebo intravenozi vienu reizi dienā, katru 3. vai 4. dienu 3 nedēļas pēc kārtas (kopā 6 devas). Pacienti, kuri lietoja alfa epoetīnu, arī spēja pirms operācijas nodot daudz vairāk asins vienības (300 SV/kg alfa epoetīna grupā = 4,4 vienības; 600 SV/kg alfa epoetīna grupā = 4,7 vienības), nekā pacienti, kuri lietoja placebo (2,9 vienības).

Alfa epoetīna terapija samazināja alogēno asiņu transfūziju risku par 50% salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nelietoja alfa epoetīnu.

Plaša plānveida ortopēdiskā operācija

Alfa epoetīna (300 SV/kg vai 100 SV/kg) ietekme uz nepieciešamību veikt alogēno asiņu transfūziju tika izvērtēta placebo kontrolētā, dubultaklā klīniskā pētījumā pieaugušiem pacientiem bez dzelzs deficīta, kuriem iepļānāta plaša ortopēdiska gūžas vai ceļa locītavas operācija. Alfa epoetīnu ievadīja subkutāni 10 dienas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas. Pacientus stratificēja atbilstoši sākotnējai hemoglobīna koncentrācijai (≤ 10 g/dl, no > 10 līdz ≤ 13 g/dl un > 13 g/dl).

Alfa epoetīns 300 SV/kg būtiski samazināja alogēno asiņu transfūziju risku pacientiem, kuriem hemoglobīns pirms ārstēšanas bija no > 10 līdz ≤ 13 g/dl. Transfūzija bija nepieciešama 16% pacientu 300 SV/kg alfa epoetīna grupā, 23% pacientu 100 SV/kg alfa epoetīna grupā un 45% pacientu placebo grupā.

Atklātā, paralēlu grupu pētījumā pieaugušiem pacientiem bez dzelzs deficīta ar hemoglobīna koncentrāciju pirms ārstēšanas no ≥ 10 to ≤ 13 g/dl, kuriem iepļānāta plaša ortopēdiska gūžas vai ceļa locītavas operācija, tika salīdzināta 300 SV/kg alfa epoetīna terapija subkutāni, vienu reizi dienā 10 dienas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas ar 600 SV/kg alfa epoetīna terapiju subkutāni, vienu reizi nedēļā 3 nedēļas pirms operācijas un operācijas dienā.

Laika periodā no ārstēšanas uzsākšanas līdz pirmsoperācijas brīdim vidējais hemoglobīna koncentrācijas pieaugums grupā, kas lietoja 600 SV/kg vienu reizi nedēļā (1,44 g/dl), bija divas reizes lielāks, nekā pieaugums grupā, kas lietoja 300 SV/kg vienu reizi dienā (0,73 g/dl). Pēcoperācijas periodā vidējā hemoglobīna koncentrācija abās terapijas grupās bija līdzīga.

Abās terapijas grupās novērotā eritropoēzes stimulācija nodrošināja līdzīgus transfūziju rādītājus (16% grupā, kas lietoja 600 SV/kg vienu reizi nedēļā, un 20% grupā, kas lietoja 300 SV/kg vienu reizi dienā).

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja-1 riska MDS ārstēšana

Alfa epoetīna efektivitāte un drošums pieaugušajiem pacientiem ar anēmiju un zema vai vidēja-1 riska MDS tika vērtēti randomizētā, dubultaklā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā.

Pacientus stratificēja pēc atlases posmā noteiktā eritropoetīna līmeņa serumā (*serum erythropoetin* – sEPO) un iepriekšējo transfūziju datiem. Tabulā tālāk ir apkopoti galvenie sākuma rādītāji < 200 mV/ml stratifikācijas grupā.

Sākuma rādītāji pacientiem ar sEPO < 200 mV/ml atlases posmā

Kopā (n) ^b	Randomizēti	
	Alfa epoetīns	Placebo
	85 ^a	45
sEPO < 200 mV/ml atlases posmā (n)	71	39
Hemoglobīns (g/l)		
n	71	39
Vidēji	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediāna	94,0	96,0
Diapazons	(71, 109)	(69, 105)
95% TI vidējam rādītājam	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Iepriekšējas transfūzijas		
n	71	39
Jā	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 RBC vienības	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 un ≤ 4 RBC vienības	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 RBC vienības	1 (3,2%)	0
Nē	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a Par vienu pacientu sEPO datu nebija.

^b ≥ 200 mV/ml stratifikācijas grupā 13 pacienti bija iekļauti alfa epoetīna grupā, savukārt 6 pacienti — placebo grupā.

Eritroīdo atbildes reakciju noteica saskaņā ar Starptautiskās Darba grupas (*International Working Group — IWG*) 2006. gadā izstrādātajiem kritērijiem, t. i., hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās par ≥ 1,5 g/dl salīdzinājumā ar sākuma rādītāju vai saņemto RBC vienību samazinājums par vismaz 4 vienībām absolūtos skaitļos katras 8 nedēļas salīdzinājumā ar 8 nedēļām pirms sākuma rādītāju apkopošanas un vismaz 8 nedēļas ilga atbildes reakcija.

Pirmajās 24 pētījuma nedēļās eritroīdo atbildes reakciju novēroja 27/85 (31,8%) pacientiem alfa epoetīna grupā un 2/45 (4,4%) pacientiem placebo grupā ($p < 0,001$). Visi pacienti, kuriem novēroja atbildes reakciju, atlases posmā bija iekļauti sEPO < 200 mV/ml stratifikācijas grupā. Šajā stratifikācijas grupā 20/40 (50%) pacientiem, kam iepriekš nebija veiktas transfūzijas, eritroīdo atbildes reakciju novēroja pirmajās 24 nedēļās salīdzinājumā ar 7/31 (22,6%) pacientiem, kam iepriekš transfūzijas bija veiktas (divi pacienti, kam iepriekš veikta transfūzija, sasniedza primāro mērķa kritēriju — saņemto RBC vienību samazinājums par vismaz 4 vienībām absolūtos skaitļos katras 8 nedēļas salīdzinājumā ar 8 nedēļām pirms sākuma rādītāju apkopošanas).

Alfa epoetīna grupā mediānais laiks no sākuma rādītāju apkopošanas līdz pirmajai transfūzijai bija statistiski ievērojami ilgāks nekā placebo grupā (49 dienas, salīdzinot ar 37 dienām; $p = 0,046$). Pēc 4 ārstēšanas nedēļām laiks līdz pirmajai transfūzijai turpināja paildzināties alfa epoetīna grupā (142 dienas, salīdzinot ar 50 dienām, $p = 0,007$). To pacientu skaits procentos, kam alfa epoetīna grupā veikta transfūzija, samazinājās no 51,8% 8 nedēļas pirms sākuma rādītāju apkopošanas līdz 24,7% starp 16. un 24. nedēļu, savukārt placebo grupā minētajā laika periodā transfūzijas rādītājs palielinājās no 48,9% līdz 54,1%.

Pediātriskā populācija

Hroniska nieru mazspēja

Alfa epoetīns tika pētīts 52 nedēļas ilgā atklātā, nerandomizētā, atklāta devu diapazona klīniskā pētījumā pediātriskiem pacientiem ar HNM, kuriem tiek veikta hemodialīze. Pētījumā iekļauto pacientu vecuma mediāna bija 11,6 gadi (diapazons no 0,5 līdz 20,1 gadam).

Alfa epoetīnu ievadīja 75 SV/kg/nedēļā intravenozi 2 vai 3 dalītās devās pēc dialīzes; devu palielināja par 75 SV/kg/nedēļā ar 4 nedēļu intervālu (maksimāli līdz 300 SV/kg/nedēļā), lai sasniegtu hemoglobīna pieaugumu 1 g/dl/mēnesī. Vēlamās hemoglobīna koncentrācijas robežas bija no 9,6 līdz 11,2 g/dl. Astoņdesmit viens procents pacientu sasniedza šo hemoglobīna koncentrācijas līmeni. Laika

mediāna līdz mērķa koncentrācijas sasniegšanai bija 11 nedēļas, un mediānā deva mērķa koncentrācijas sasniegšanas brīdī bija 150 SV/kg/nedēļā. 90% no pacientiem, kuri sasniedz mērķa koncentrāciju, lietoja dozēšanas shēmu 3 reizes nedēļā.

Pēc 52 nedēļām pētījumā piedalījās 57% pacientu, lietojot mediāno devu 200 SV/kg/nedēļā.

Klīniskie dati par zāļu subkutānu ievadīšanu bērniem ir ierobežoti. 5 neliela apjoma atklātos, nekontrolētos pētījumos (pacientu skaits no 9 līdz 22, kopā $n = 72$) alfa epoetīnu subkutāni ievadīja bērniem sākuma devā no 100 SV/kg/nedēļā līdz 150 SV/kg/nedēļā ar iespēju palielināt devu līdz 300 SV/kg/nedēļā. Šajos pētījumos vairums pacientu bija pirmsdialīzes stadijā ($n = 44$), 27 pacientiem veica peritoneālo dialīzi, 2 pacientiem veica hemodialīzi, un pacientu vecums bija no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem. Kopumā šiem pētījumiem bija metodoloģiski ierobežojumi, tomēr zāļu lietošanu saistīja ar pozitīvu ietekmi uz hemoglobīna līmeņa palielināšanu. Ziņojumi par neparedzētām nevēlamām blakusparādībām netika saņemti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kīmijterapijas izraisīta anēmija

Alfa epoetīna 600 SV/kg ievadīšana (intravenozi vai subkutāni vienu reizi nedēļā) tika izvērtēta randomizētā, dubultaklā, placebo kontrolētā 16 nedēļu ilgā pētījumā un randomizētā, kontrolētā, atklātā 20 nedēļu ilgā pētījumā pediatriem pacientiem ar anēmiju, kuri saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju dažādu pediatriku nemieloīdu malignitāšu ārstēšanai.

Pētījumā, kas ilga 16 nedēļas ($n = 222$), ar alfa epoetīnu ārstētajiem pacientiem netika novērota statistiski ticama ietekme uz punktu skaitu pacientu vai vecāku aizpildītajā Pediatrikajā dzīves kvalitātes aptaujā (*Paediatric Quality of Life Inventory*) vai Vēža modulī (*Cancer Module*) salīdzinājumā ar placebo grupu (primārais efektivitātes mērķa kritērijs). Turklāt starp alfa epoetīna un placebo lietotāju grupām netika novērota statistiska atšķirība attiecībā uz pacientu proporciju, kurai bija nepieciešama RBC masas transfūzija.

Pētījumā, kas ilga 20 nedēļas ($n = 225$), netika novērota būtiska atšķirība attiecībā uz primāro efektivitātes mērķa kritēriju, t.i., pacientu proporciju, kurai bija nepieciešama RBC transfūzija pēc 28. dienas (62% pacientu alfa epoetīna grupā salīdzinājumā ar 69% pacientu standarta terapijas grupā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas injekcijas alfa epoetīna koncentrācija serumā sasniedz maksimumu laika periodā no 12 līdz 18 stundām pēc devas ievadīšanas. Pēc multiplu 600 SV/kg devu ievadīšanas subkutāni vienu reizi nedēļā uzkrāšanos nenovēroja.

Subkutāni injicēta alfa epoetīna absolūtā biopieejamība veselām personām ir aptuveni 20%.

Izkliede

Vidējais izkļiedes tilpums pēc intravenozas 50 un 100 SV/kg devas ievadīšanas veselām personām ir 49,3 ml/kg. Pēc intravenozas alfa epoetīna ievadīšanas personām ar hronisku nieru mazspēju izkļiedes tilpums bija diapazonā no 57 līdz 107 ml/kg pēc vienreizējas devas ievadīšanas (12 SV/kg) un attiecīgi no 42 līdz 64 ml/kg pēc multiplu devu ievadīšanas (48-192 SV/kg). Tādējādi izkļiedes tilpums ir nedaudz lielāks par plazmas tilpumu.

Eliminācija

Alfa epoetīna eliminācijas pusperiods pēc multiplām intravenozi ievadītām devām veselām brīvprātīgajiem ir apmēram 4 stundas.

Subkutānās ievades gadījumā ir konstatēts, ka eliminācijas pusperiods veselām personām ir apmēram 24 stundas.

Vidējais CL/F devai 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un devai 40 000 SV vienu reizi nedēļā veselām personām bija attiecīgi 31,2 un 12,6 ml/h/kg. Vidējais CL/F dozēšanas shēmai 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā vēža pacientiem ar anēmiju bija attiecīgi 45,8 un 11,3 ml/h/kg. Vairumam vēža pacientu ar anēmiju, kuri periodiski saņēma ķīmijterapiju, CL/F bija zemāks pēc subkutānas 40 000 SV ievadīšanas vienu reizi nedēļā un 150 SV/kg ievadīšanas 3 reizes nedēļā salīdzinājumā ar rādītājiem, ko ieguva veselām personām.

Linearitāte/nonlinearitāte

Veselām personām pēc intravenozas 150 un 300 SV/kg ievadīšanas 3 reizes nedēļā konstatēja devai proporcionālu alfa epoetīna koncentrācijas serumā pieaugumu. Ievadot vienreizējas 300 līdz 2 400 SV/kg alfa epoetīna devas subkutāni konstatēja lineāru attiecību starp vidējo C_{max} un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu. Veselām personām novēroja apgrieztu attiecību starp šķietamo klīrensu un devu.

Pētījumos, kuros izvērtēja dozēšanas intervāla palielināšanu (40 000 SV vienu reizi nedēļā un 80 000, 100 000 un 120 000 SV divas reizes nedēļā) stabilas koncentrācijas apstākļos novēroja lineāru, bet devai neproporcionālu attiecību starp vidējo C_{max} un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu.

Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās attiecības

Alfa epoetīnam piemīt no devas atkarīga ietekme uz hematoloģiskajiem rādītājiem, un to neietekmē ievadīšanas veids.

Pediatriskā populācija

Pediatriskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju pēc multiplu alfa epoetīna devu ievadīšanas ziņoja par eliminācijas pusperiodu aptuveni no 6,2 līdz 8,7 stundām. Šķiet, ka alfa epoetīna farmakokinētiskais profils bērniem un pusaudžiem ir līdzīgs farmakokinētiskajam profilam pieaugušajiem.

Farmakokinētiskie dati jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Pētījuma dati par 7 priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ar ļoti mazu dzimšanas ķermeņa masu un 10 veseliem pieaugušajiem, kuri saņēma eritropoetīnu i.v., liecina, ka priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem izkļedes tilpums ir aptuveni 1,5 līdz 2 reizes lielāks nekā veseliem pieaugušajiem, un klīrenss priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ir aptuveni 3 reizes lielāks nekā veseliem pieaugušajiem.

Nieru darbības traucējumi

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem intravenozi ievadīta alfa epoetīna eliminācijas pusperiods ir nedaudz pagarināts salīdzinājumā ar veselām personām – tas ir aptuveni 5 stundas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Dažos atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos ar suņiem un žurkām, bet ne ar pērtiķiem, alfa epoetīna terapija tika saistīta ar subklīnisku kaulu smadzeņu fibrozi. Kaulu smadzeņu fibroze ir labi zināma komplikācija pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, un to var saistīt ar sekundāru hiperparatireozi vai nezināmiem faktoriem. Pētījumā, kurā piedalījās hemodialīzes pacienti, kuri saņēma alfa epoetīnu 3 gadus, salīdzinot ar kontroles grupu, kurā iekļautie dialīzes pacienti nesaņēma alfa epoetīnu, kaulu smadzeņu fibrozes biežums nepieauga.

Alfa epoetīna lietošana neizraisa baktēriju gēnu mutāciju (Eimsa tests), hromosomu aberācijas zīdītāju šūnās, mikrokodoliņus pelēm vai gēnu mutāciju HGPRT lokusā.

Ilglaicīgi kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Literatūrā atrodami pretrunīgie ziņojumi, kas balstās uz *in vitro* atradēm cilvēka audzēja paraugos, liecina par to, ka eritropoetīniem varētu būt loma audzēju proliferācijā. Šīs atrades klīniskā nozīme ir neskaidra.

Cilvēka kaulu smadzeņu šūnu kultūrās alfa eritropoetīns specifiski stimulē eritropoēzi un neietekmē leukopoēzi. Alfa epoetīna citotoksisku ietekmi uz kaulu smadzeņu šūnām nebija iespējams konstatēt.

Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot devu vienu reizi nedēļā, kas aptuveni 20 reizes pārsniedza ieteicamo nedēļas devu cilvēkiem, alfa epoetīna ietekmē novēroja mazāku augļa svaru, bija kavēta osifikācija un palielinājās augļu mirstība. Šīs izmaiņas tiek uzskatītas par sekundārām saistībā ar samazinātu mātes ķermeņa masas pieaugumu, un to nozīme cilvēkam nav zināma, ņemot vērā terapeitisko devu līmeni.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Glicīns
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (pH piemērošanai)
Nātrija hidroksīds (pH piemērošanai)

6.2. Nesaderība

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2 °C – 8 °C). Šis temperatūras diapazons rūpīgi jāievēro līdz ievadīšanai pacientam.

Ambulatorai lietošanai zāles var izņemt no ledusskapja bez ievietošanas atpakaļ un uzglabāt ne ilgāk kā 3 dienas temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C. Ja zāles netiek izlietotas līdz šī perioda beigām, tās ir jāiznīcina.

Nesasaldēt un nekratīt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirces (I tipa stikls) ar virzuli-aizbāzni (gumija ar teflona pārklājumu) un adatas aizsargu vai bez tā, ievietotas blisterī.

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma.

Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 1 ml šķīduma.

Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 0,3 ml šķīduma.

Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,4 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,6 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,7 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,8 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,9 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 1 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1, 4 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 0,75 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1, 4 vai 6 šļirces.

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Katrā pilnšļircē ir 1 ml šķīduma.
Iepakojumā ir 1, 4 vai 6 šļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Epoetin alfa HEXAL nedrīkst lietot, un tas ir jāizmet

- ja šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā redzamas daļiņas;
- ja iepakojums ir bojāts;
- ja zināt vai jums šķiet, ka šķīdums nejauši ir sasaldēts;
- ir radušies ledusšķapja darbības traucējumi.

Pilnšļirces ir gatavas lietošanai (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pilnšļirci nedrīkst sakratīt. Uz pilnšļircēm ir riņķveida iedaļas gadījumā, ja nepieciešama daļēja ievadīšana. Katra riņķveida iedaļa atbilst 0,1 ml tilpuma. Zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. No katras šļirces paņemiet tikai vienu Epoetin alfa HEXAL devu un pirms injekcijas likvidējiet nevajadzīgo šķīdumu.

Ar adatas aizsargu aprīkotas pilnšļirces izmantošana

Adatas aizsargs pārklāj adatu pēc injekcijas, lai nepieļautu saduršanos ar adatu. Tas neietekmē šļirces darbību. Lēnām un vienmērīgi nospiediet virzuli, kamēr ir ievadīta visa deva, un virzuli vairs nav iespējams nospiegt. Turot virzuli nospiegtu, izvelciet šļirci no injekcijas vietas. Adatas aizsargs pārklās adatu, kad tiks atlaists virzulis.

Ar adatas aizsargu neapīkotas pilnšļirces izmantošana

Ievadiet devu, atbilstoši standarta protokolam.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Hexal AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/001

EU/1/07/411/002

EU/1/07/411/027

EU/1/07/411/028

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/003

EU/1/07/411/004

EU/1/07/411/029

EU/1/07/411/030

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/005

EU/1/07/411/006

EU/1/07/411/031

EU/1/07/411/032

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/007

EU/1/07/411/008

EU/1/07/411/033

EU/1/07/411/034

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/009

EU/1/07/411/010

EU/1/07/411/035

EU/1/07/411/036

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/011

EU/1/07/411/012
EU/1/07/411/037
EU/1/07/411/038

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/017
EU/1/07/411/018
EU/1/07/411/039
EU/1/07/411/040

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/013
EU/1/07/411/014
EU/1/07/411/041
EU/1/07/411/042

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/019
EU/1/07/411/020
EU/1/07/411/043
EU/1/07/411/044

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/015
EU/1/07/411/016
EU/1/07/411/045
EU/1/07/411/046

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/021
EU/1/07/411/022
EU/1/07/411/047
EU/1/07/411/053
EU/1/07/411/048

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/023
EU/1/07/411/024
EU/1/07/411/049
EU/1/07/411/054
EU/1/07/411/050

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/411/025
EU/1/07/411/026
EU/1/07/411/051
EU/1/07/411/055
EU/1/07/411/052

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 28. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 18. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Kolodvorska cesta 27
1234 Menges
Slovēnija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

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

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

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

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

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

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 0,5 ml pilnšļirce satur 1000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 8,4 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,5 ml pilnšļirce

6 0,5 ml pilnšļircēs

1 0,5 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

6 0,5 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/001
EU/1/07/411/002
EU/1/07/411/027
EU/1/07/411/028

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 1 ml pilnšļirce satur 2000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 16,8 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 1 ml pilnšļirce

6 1 ml pilnšļirces

1 1 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

6 1 ml pilnšļirces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/003
EU/1/07/411/004
EU/1/07/411/029
EU/1/07/411/030

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 0,3 ml pilnšīrce satur 3000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 25,2 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,3 ml pilnšīrce

6 0,3 ml pilnšīrces

1 0,3 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 0,3 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/005
EU/1/07/411/006
EU/1/07/411/031
EU/1/07/411/032

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 0,4 ml pilnšīrce satur 4000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 33,6 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,4 ml pilnšīrce

6 0,4 ml pilnšīrces

1 0,4 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 0,4 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/007
EU/1/07/411/008
EU/1/07/411/033
EU/1/07/411/034

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 0,5 ml pilnšīrce satur 5000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 42,0 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,5 ml pilnšīrce

6 0,5 ml pilnšīrces

1 0,5 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 0,5 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakrātīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/009
EU/1/07/411/010
EU/1/07/411/035
EU/1/07/411/036

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 0,6 ml pilnšīrce satur 6000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 50,4 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,6 ml pilnšīrce

6 0,6 ml pilnšīrces

1 0,6 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 0,6 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/011
EU/1/07/411/012
EU/1/07/411/037
EU/1/07/411/038

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIKETE/ŠĻIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 0,7 ml pilnšīrce satur 7000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 58,8 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,7 ml pilnšīrce

6 0,7 ml pilnšīrces

1 0,7 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 0,7 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/017
EU/1/07/411/018
EU/1/07/411/039
EU/1/07/411/040

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 0,8 ml pilnšļirce satur 8000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 67,2 mikrogramiem alfa poetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,8 ml pilnšļirce

6 0,8 ml pilnšļircēs

1 0,8 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

6 0,8 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/013
EU/1/07/411/014
EU/1/07/411/041
EU/1/07/411/042

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 0,9 ml pilnšļirce satur 9000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 75,6 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,9 ml pilnšļirce

6 0,9 ml pilnšļircēs

1 0,9 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

6 0,9 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/019
EU/1/07/411/020
EU/1/07/411/043
EU/1/07/411/044

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē

epoetin alfa

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

Viena 1 ml pilnšīrce satur 10 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 84,0 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 1 ml pilnšīrce

6 1 ml pilnšīrces

1 1 ml pilnšīrce ar adatas aizsargu

6 1 ml pilnšīrces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakrātīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/015
EU/1/07/411/016
EU/1/07/411/045
EU/1/07/411/046

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 0,5 ml pilnšļirce satur 20 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 168,0 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,5 ml pilnšļirce

6 0,5 ml pilnšļircēs

1 0,5 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

4 0,5 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

6 0,5 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/021
EU/1/07/411/022
EU/1/07/411/047
EU/1/07/411/053
EU/1/07/411/048

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 0,75 ml pilnšļircē satur 30 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 252,0 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 0,75 ml pilnšļircē

6 0,75 ml pilnšļircēs

1 0,75 ml pilnšļircē ar adatas aizsargu

4 0,75 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

6 0,75 ml pilnšļircēs ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakrafīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/023

EU/1/07/411/024

EU/1/07/411/049

EU/1/07/411/054

EU/1/07/411/050

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

Viena 1 ml pilnšļirce satur 40 000 starptautiskās vienības (SV), kas atbilst 336,0 mikrogramiem alfa epoetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 1 ml pilnšļirce

6 1 ml pilnšļirces

1 1 ml pilnšļirce ar adatas aizsargu

4 1 ml pilnšļirces ar adatas aizsargu

6 1 ml pilnšļirces ar adatas aizsargu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nesakratīt.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt atdzesētu.
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

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

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/411/025

EU/1/07/411/026

EU/1/07/411/051

EU/1/07/411/055

EU/1/07/411/052

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml injekcijām

epoetin alfa
i.v./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Epoetin alfa HEXAL 1000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 2000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 3000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 7000 SV/0,7 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 9000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

Epoetin alfa HEXAL 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

epoetin alfa

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

1. Kas ir Epoetin alfa HEXAL un kādam nolūkam tās/to lieto

Epoetin alfa HEXAL satur aktīvo vielu alfa epoetīnu, proteīnu, kas stimulē kaulu smadzenes ražot vairāk sarkanās asins šūnas, kas transportē hemoglobīnu (viela, kas transportē skābekli). Alfa epoetīns ir cilvēka proteīna eritropoetīna kopija, kas darbojas tādā pašā veidā.

Epoetin alfa HEXAL lieto, lai ārstētu nieru slimības izraisītu simptomātisku anēmiju

- bērniem ar hemodialīzi;
- pieaugušajiem ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi;
- smagas anēmijas ārstēšanai pacientiem, kuriem vēl netiek veikta dialīze.

Ja Jums ir nieru slimība un nieres neražo pietiekami daudz eritropoetīna (nepieciešams sarkano asins šūnu veidošanai), Jums asinīs var būt mazāk sarkano asins šūnu. Epoetin alfa HEXAL tiek nozīmēts, lai kaulu smadzenes stimulētu vairāk sarkano asins šūnu veidošanos.

Epoetin alfa HEXAL tiek lietots anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem tiek veikta ķīmijterapija norobežotu audzēju, ļaundabīgu limfomu vai multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis) ārstēšanai, asins pārliešana. Epoetin alfa HEXAL lietošana var samazināt asins pārliešanas nepieciešamību šādiem pacientiem.

Epoetin alfa HEXAL tiek lietots pieaugušajiem ar mērenu anēmiju, kuriem paredzēta operācija un kuri pirms operācijas nodod daļu savu asiņu, lai operācijas laikā vai pēc tās varētu saņemt savas asinis. Tā kā Epoetin alfa HEXAL lietošana stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, ārsts no šiem cilvēkiem var paņemt vairāk asiņu.

Epoetin alfa HEXAL tiek lietots pieaugušiem pacientiem ar mērenu anēmiju, kuriem paredzēts veikt plašu ortopēdisku operāciju (piemēram, gūžas vai ceļa aizvietošanas operācija), lai samazinātu potenciālo asins pārliešanas nepieciešamību.

Epoetin alfa HEXAL tiek lietots anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem ar kaulu smadzeņu darbības traucējumiem, kas izraisa asins šūnu veidošanās traucējumus (mielodisplastiskie sindromi). Epoetin alfa HEXAL var samazināt asins transfūzijas nepieciešamību.

2. Kas Jums jāzina pirms Epoetin alfa HEXAL lietošanas

Nelietojiet Epoetin alfa HEXAL šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret alfa epoetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- **ja Jums ir noteikta izolētas sarkanās rindas šūnu aplāzijas diagnoze** (kaulu smadzenes nenodrošina pietiekamu sarkano asins šūnu produkciju) pēc iepriekšējas ārstēšanas ar jebkādam zālēm (tostarp Epoetin alfa HEXAL), kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanos. Skatīt 4. punktu;
- **ja Jums ir augsts asinsspiediens**, kas netiek pienācīgi kontrolēts ar zālēm;
- lai stimulētu sarkano asins šūnu veidošanos (lai ārsts varētu paņemt vairāk asinis no Jums), **ja operācijas laikā vai pēc tās Jums nedrīkst veikt asins pārliešanu, izmantojot Jūsu asinis;**
- **ja Jums ir ieplānota plašu ortopēdiska operācija** (piemēram, gūžas vai ceļgala aizvietošanas operācija) un:
 - Jums ir smaga sirds slimība;
 - Jums ir smagas vēnu un artēriju slimības;
 - Jums nesen bijusi sirdslēkme vai insults;
 - Jūs nevarat lietot zāles asins šķīdināšanai;Epoetin alfa HEXAL Jums var nebūt piemērots. Lūdzu, pārrunājiet to ar savu ārstu. Epoetin alfa HEXAL lietošanas laikā daži cilvēki ir jālieto zāles asins recekļu veidošanās riska novēršanai. **Ja Jūs nedrīkstat lietot zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos, Jūs nedrīkstat lietot Epoetin alfa HEXAL.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Epoetin alfa HEXAL lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Epoetin alfa HEXAL un citas zāles, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, visiem pacientiem var palielināt asins recekļu veidošanās risku. Šis risks var būt augstāks, ja Jums ir citi asins recekļu veidošanās riska faktori (piemēram, Jums kādreiz ir bijis asins receklis vai Jums ir palielināts svars, slimojat ar cukura diabētu, Jums ir sirds slimība vai operācijas vai slimības dēļ ilgu laiku nestāģējāt). Lūdzu, pastāstiet ārstam, ja esat saskāries ar kādu no šīm situācijām. Ārsts palīdzēs Jums izlemēt, vai Epoetin alfa HEXAL lietošana ir Jums piemērota.

Ja kaut kas no tālāk minētā attiecas uz Jums, **ir svarīgi par to pastāstīt ārstam**. Iespējams, ka Jūs tomēr varēsiet lietot Epoetin alfa HEXAL, taču vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja zināt, ka Jums ir vai ir bijušas šādas veselības problēmas:

- **augsts asinsspiediens;**
- **epileptiski krampji vai lēkmes;**
- **aknu slimība;**
- **citu iemeslu dēļ izraisīta anēmija;**
- **porfīrija (reta asins slimība).**

Ja Jūs slimojat ar hronisku nieru mazspēju, un, it īpaši, ja Jūs pietiekami labi nereaģēsit uz Epoetin alfa HEXAL terapiju, ārsts pārbaudīs Jums lietoto Epoetin alfa HEXAL devu, jo, nepietiekamas reakcijas gadījumā atkārtoti palielinot Epoetin alfa HEXAL devu, var pieaugt sirds vai asinsvadu slimību risks, kā arī miokarda infarkta, insulta un nāves risks.

Ja Jums tiek ārstēts vēzis, Jums jāzina, ka līdzekļi, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanos (piemēram, Epoetin alfa HEXAL), var darboties kā augšanas faktori un tādējādi teorētiski var ietekmēt vēža progresēšanu.

Atkarībā no Jūsu individuālā veselības stāvokļa var būt ieteicams veikt asins pārlišanu. Lūdzu, konsultējieties par to ar ārstu.

Ja Jums tiek ārstēts vēzis, Jums jāzina, ka Epoetin alfa HEXAL lietošana var būt saistīta ar īsāku dzīvildzi un augstāku mirstību galvas un kakla, un metastātiska krūts vēža pacientiem, kuriem tiek veikta ķīmijterapija.

Saistībā ar epoetīna lietošanu ziņots par **nopietnām ādas reakcijām**, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*SJS- Stevens-Johnson syndrome*) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).

SJS/TEN sākotnēji uz ķermeņa var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem laukumiem vai ar apaļiem plankumiem, kuru centrā nereti ir pūšļi. Var rasties arī čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs (apsārtušas un pietūkušas acis). Pirms šiem nopietnajiem ādas izsitumiem nereti ir vērojams drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi. Izsitumi var progresēt par plašu ādas lobīšanos un izraisīt dzīvībai bīstamas komplikācijas.

Ja Jums rodas nopietni izsitumi vai kāds cits no šiem ādas simptomiem, pārtrauciet Epoetin alfa HEXAL lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Īpaša piesardzība, lietojot citas zāles, kas stimulē sarkano asins šūnu produkciju

Epoetin alfa HEXAL pieder zāļu grupai, kas stimulē sarkano asins šūnu produkciju, līdzīgi kā cilvēka proteīns eritropoetīns. Jūsu veselības aprūpes speciālists vienmēr pierakstīs, kādas tieši zāles Jūs lietojat. Ja ārstēšanas laikā Jums ir jālieto citas šīs grupas zāles, nevis Epoetin alfa HEXAL, pirms to lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Epoetin alfa HEXAL

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

Ja Jūs slimojat ar C hepatītu un lietojat interferonu un ribavirīnu

Jums tas ir jāpārrunā ar ārstu, jo alfa epoetīna kombinēšana ar interferonu un ribavirīnu retos gadījumos ir izraisījusi efektivitātes zudumu un stāvokli, ko sauc par izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (*PRCA - pure red cell aplasia*) – smagu anēmijas formu. Epoetin alfa HEXAL lietošana nav apstiprināta ar C hepatītu saistītas anēmijas ārstēšanai.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā ciklosporīns (lieto, piemēram, pēc nieru transplantācijas), Epoetin alfa HEXAL terapijas laikā ārsts varētu nozīmēt veikt Jums asins analīzes, lai noteiktu ciklosporīna līmeni.

Papildus dzelzs preparātu un citu asins aprites simulantu lietošana var pastiprināt Epoetin alfa HEXAL efektivitāti. Ārsts pieņems lēmumu, vai Jums ir nepieciešams tos lietot.

Apmeklējot slimnīcu, klīniku vai ģimenes ārstu, informējiet, ka tiek ārstēts ar Epoetin alfa HEXAL. Tas var ietekmēt citu ārstēšanu vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja kaut kas no tālāk minētā attiecas uz Jums, **ir svarīgi pastāstīt par to ārstam**. Iespējams, ka tomēr varat lietot Epoetin alfa HEXAL, taču vispirms konsultējieties ar ārstu:

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

Dati par Epoetin alfa HEXAL ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

Epoetin alfa HEXAL satur nātriju

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

3. Kā lietot Epoetin alfa HEXAL

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam.

Jūsu ārsts ir veicis asins analīzes un pieņēmis lēmumu, ka Jums ir nepieciešams lietot Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL var ievadīt injekcijas veidā:

- **vai** nu ievadot vēnā, vai caur vēnai pievienotu caurulīti (intravenozi);
- **vai** zem ādas (subkutāni).

Jūsu ārsts izlems, kā Jums injicēt Epoetin alfa HEXAL. Parasti injekciju Jums veiks ārsts, medmāsa vai cits veselības aprūpes speciālists. Atkarībā no tā, kāpēc ir nepieciešama Epoetin alfa HEXAL terapija, daži cilvēki var laika gaitā apgūt, kā injicēt zāles sev zem ādas: *norādījumus par to, kā pašam veikt Epoetin alfa HEXAL injekcijas* skatiet šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Epoetin alfa HEXAL nedrīkst lietot:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts marķējumā un uz ārējās kastītes;
- ja zināt vai domājat, ka šīs zāles varētu būt nejauši sasaldētas;
- ja nav darbojies ledusskapis.

Epoetin alfa HEXAL ievadāmā deva ir pamatota ar Jūsu ķermeņa masu kilogramos. Pieņemot lēmumu par pareizo devu, ārsts izvērtē arī anēmijas cēloņa faktorus.

Epoetin alfa HEXAL terapijas laikā **ārsts regulāri kontrolēs Jūsu asinsspiedienu**.

Cilvēki ar nieru slimību

- Ārsts veiks pasākumus, lai uzturētu hemoglobīna līmeni no 10 līdz 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves iestāšanās risku. Bērniem hemoglobīna līmenis ir jāuztur diapazonā no 9,5 līdz 11 g/dl.

- Epoetin alfa HEXAL **parastā sākotnējā deva** pieaugušajiem un bērniem ir 50 Starptautiskās Vienības (SV) uz kilogramu (/kg) ķermeņa masas trīs reizes nedēļā. Pacientiem, kuriem tiek veikta peritoneālā dialīze, Epoetin alfa HEXAL var lietot divas reizes nedēļā.
- Pieaugušajiem un bērniem Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts vai nu injicējot vēnā (intravenozi), vai caur vēnai pievienotu caurulīti. Ja šāda ievades vieta (caur vēnu vai caurulīti) nav pieejama, ārsts var izlemēt, ka Epoetin alfa HEXAL ir jāinjicē zem ādas (subkutāni). Tas attiecas arī uz pacientiem, kam tiek veikta dialīze, un pacientiem, kam vēl netiek veikta dialīze.
- Jūsu ārsts Jums nozīmēs veikt regulāras asins analīzes, lai pārlicinātos, ka anēmija reaģē uz ārstēšanu, kā arī var koriģēt devu, to parasti darot ne biežāk kā ik pēc četrām nedēļām. Jāizvairās no hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās vairāk par 2 g/dl četru nedēļu periodā.
- Pēc anēmijas līmeņa koriģēšanas ārsts turpinās regulāri nozīmēt veikt asins analīzes. Iespējams arī turpmāk Jūsu Epoetin alfa HEXAL deva un ievadīšanas biežums tiks koriģēti, lai uzturētu atbildes reakciju uz ārstēšanu. Ārsts izmantos mazāko efektīvo devu anēmijas simptomu kontrolei.
- Ja Jūs pietiekami labi nereaģēsiet uz Epoetin alfa HEXAL terapiju, ārsts pārbaudīs Jums lietoto devu un informēs Jūs, ja būs nepieciešama Epoetin alfa HEXAL devas maiņa.
- Ja Jums ir daudz garāks intervāls starp Epoetin alfa HEXAL devu lietošanas reizēm (lietošana retāk nekā vienu reizi nedēļā), Jūs varat neuzturēt pietiekamu hemoglobīna līmeni, un Jums var būt nepieciešams palielināt Epoetin alfa HEXAL devu vai tā lietošanas biežumu.
- Pirms Epoetin alfa HEXAL terapijas un tās laikā Jums var būt papildus jālieto dzelzs, lai palielinātu Epoetin alfa HEXAL efektivitāti.
- Ja Epoetin alfa HEXAL terapija Jums tiek uzsākta laikā, kad Jums tiek veikta dialīze, iespējams, ka būs nepieciešams mainīt dialīzes režīmu. To izlems Jūsu ārsts.

Pieaugušie, kuriem tiek veikta ķīmijterapija

- Jūsu ārsts var uzsākt ārstēšanu ar Epoetin alfa HEXAL, ja Jūsu hemoglobīna līmenis ir 10 g/dl vai zemāks.
- Jūsu ārsts uzturēs Jūsu hemoglobīna līmeni no 10 līdz 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves iestāšanās risku.
- Sākotnējā deva ir **vai nu** 150 SV uz kilogramu ķermeņa masas 3 reizes nedēļā **vai** 450 SV uz kilogramu ķermeņa masas vienu reizi nedēļā.
- Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts, injicējot zem ādas.
- Jūsu ārsts nozīmēs veikt asins analīzes un iespējams mainīs devu, atkarībā no tā, kā Epoetin alfa HEXAL terapija ietekmē anēmiju.
- Pirms Epoetin alfa HEXAL terapijas un tās laikā Jums var būt papildus jālieto dzelzs, lai palielinātu Epoetin alfa HEXAL efektivitāti.
- Parasti Epoetin alfa HEXAL terapija jāturpina līdz vienam mēnesim pēc ķīmijterapijas beigšanas.

Pieaugušie, kuri nodod savas asinis

- **Parastā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas divas reizes nedēļā.
- Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts, injicējot vēnā, tūlīt pēc tam, kad esat nodevis asinis, 3 nedēļas pirms operācijas.
- Pirms Epoetin alfa HEXAL terapijas un tās laikā iespējams, ka Jums papildus būs jālieto dzelzs, lai palielinātu Epoetin alfa HEXAL efektivitāti.

Pieaugušie kuriem paredzēta plaša ortopēdiska operācija

- **Ieteicamā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas vienu reizi nedēļā.
- Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts injekcijas veidā zem ādas vienu reizi nedēļā trīs nedēļas pirms operācijas, kā arī operācijas dienā.
- Gadījumos, kad ir medicīniska nepieciešamība samazināt terapijas laiku pirms operācijas, katru dienu tiek ievadīta 300 SV/kg deva desmit dienas pirms operācijas un operācijas dienā, kā arī četras dienas tūlīt pēc tās.

- Ja asins analīzes periodā pirms operācijas uzrāda, ka hemoglobīns ir pārāk augsts, terapija tiks pārtraukta.
- Pirms Epoetin alfa HEXAL terapijas un tās laikā iespējams, ka Jums papildus būs jālieto dzelzs, lai palielinātu Epoetin alfa HEXAL efektivitāti.

Pieaugušie ar mielodisplastisko sindromu

- Jūsu ārsts var uzsākt ārstēšanu ar Epoetin alfa HEXAL, ja Jūsu hemoglobīna līmenis ir 10 g/dl vai zemāks. Ārstēšanas mērķis ir uzturēt Jūsu hemoglobīna līmeni starp 10 un 12 g/dl, jo augstāks hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves iestāšanās risku.
- Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts, injicējot zem ādas.
- Sākotnējā deva ir 450 SV uz kilogramu ķermeņa masas vienu reizi nedēļā.
- Jūsu ārsts nozīmēs veikt asins analīzes un iespējams pielāgos devu, atkarībā no tā, kā Epoetin alfa HEXAL terapija ietekmē anēmiju.

Instrukcijas, kā sev injicēt Epoetin alfa HEXAL

Uzsākot ārstēšanu, Epoetin alfa HEXAL parasti injicē medicīniskais personāls vai medmāsa. Vēlāk ārsts var ieteikt Jums vai Jūsu aprūpētājam pašam iemācīties, kā injicēt Epoetin alfa HEXAL zem ādas (*subkutāni*).

- **Nemēģiniet sev injicēt zāles, ja vien to darīt Jūs nav apmācījis ārsts vai medmāsa.**
- **Vienmēr injicējiet Epoetin alfa HEXAL tieši tā, kā Jūs apmācījis Jūsu ārsts vai medmāsa.**
- **Nodrošiniet, lai injicēts tiktu tāds šķidruma daudzums, kādu norādījis ārsts vai medmāsa.**
- **Lietojiet Epoetin alfa HEXAL tikai tad, ja tas bijis pareizi uzglabāts, skatiet 5. punktu „Kā uzglabāt Epoetin alfa HEXAL”.**
- **Pirms lietošanas ļaujiet, lai Epoetin alfa HEXAL pilnšļirce sasniedz istabas temperatūru. Tas parasti ilgst no 15 līdz 30 minūtēm. Izlietojiet pilnšļirces saturu 3 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja.**

No katras šļirces izmantojiet tikai vienu Epoetin alfa HEXAL devu.

Ja Epoetin alfa HEXAL injicē zem ādas (*subkutāni*), vienas injekcijas laikā injicētais daudzums parasti nav lielāks par vienu mililitru (1 ml).

Epoetin alfa HEXAL tiek ievadīts viens pats, un tas injekcijas laikā netiek sajaukts ar citiem šķidrumiem.

Epoetin alfa HEXAL šļirces nedrīkst sakratīt. Ilgstoša spēcīga kratīšana var zāles sabojāt. Ja zāles ir spēcīgi sakratītas, nelietojiet tās.

Norādījumus par to, kā pašam veikt Epoetin alfa HEXAL injekcijas, skatiet šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Epoetin alfa HEXAL vairāk nekā noteikts

Nekavējoties ziņojiet ārstam vai medmācai, ja Jūs domājat, ka ievadīts pārāk daudz Epoetin alfa HEXAL. Maz ticams, ka pārāk lielas Epoetin alfa HEXAL devas injicēšana radīs blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot Epoetin alfa HEXAL

Veiciet nākamo injekciju, tiklīdz par to atceraties. Ja atceraties par to nākamās injekcijas veikšanas dienā, neņemiet iepriekšējo injekciju vērā un turpiniet parasto injicēšanas grafiku. Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, medmācai vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

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

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām, **nekavējoties par to izstāstiet ārstam vai medmāsi.**

Saistībā ar epoetīna lietošanu ziņots par nopietniem izsitumiem uz ādas, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi. Tie uz ķermeņa var izpausties kā sārtas mērķim līdzīgas makulas vai apaļi plankumi, kuru centrā nereti ir pūšļi, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs, un pirms to rašanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi. Ja Jums rodas šie simptomi, pārtrauciet Epoetin alfa HEXAL lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai vērsieties pēc medicīniskas palīdzības. Skatīt arī 2. punktu.

Ļoti biežas blakusparādības

Var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- **caureja,**
- **slikta dūša,**
- **vemšana,**
- **drudzis,**
- **sastrēgums elpceļos,** piemēram, aizlikts degunu un kakla iekaisums, par ko ziņojuši pacienti ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi.

Biežas blakusparādības

Var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- **paaugstināts asinsspiediens.** Galvassāpes, īpaši pēkšņas, durošas, migrēnai līdzīgas galvassāpes, **apjukuma sajūta vai krampju lēkmes** var būt pēkšņi paaugstināta asinsspiediena pazīmes. Šādā gadījumā nepieciešama neatliekama terapija. Paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai var būt nepieciešama ārstēšana ar zālēm (vai devas palielināšana zālēm, ko jau lietojat augsta asinsspiediena ārstēšanai).
- **asins recekļi** (tai skaitā dziļo vēnu tromboze un embolija), kuriem var būt nepieciešama neatliekama ārstēšana. Simptomi var būt šādi: **sāpes krūtīs, elpas trūkums un sāpīgs, parasti kājas, pietūkums un apsārtums,**
- **klepus,**
- **izsitumi uz ādas, ko var radīt alerģiska reakcija,**
- **kaulu vai muskuļu sāpes,**
- **gripai līdzīgi simptomi,** piemēram, galvassāpes, sāpes locītavās, vājuma sajūta, drebuļi, nogurums un reibonis. Šie simptomi biežāk varētu būt sastopami ārstēšanas sākumā. Ja šie simptomi parādās laikā, kad tiek veikta injekcija vēnā, ievadīšanas ātruma samazināšana var palīdzēt tos novērst, veicot turpmākās injekcijas,
- **apsārtums, dedzināšana un sāpes injekcijas vietā,**
- **potīšu, pēdu vai pirkstu pietūkums,**
- **sāpes rokā vai kājā.**

Retākas blakusparādības

Var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- **augsta kālija koncentrācija asinīs,** kas var izraisīt sirds ritma traucējumus (šī ir ļoti bieža blakusparādība pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze),
- **epileptiskas lēkmes,**
- **sastrēgums degunā vai elpceļos,**
- **alerģiska reakcija,**
- **nātrene.**

Retas blakusparādības

Var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem:

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

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

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

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

- Var palielināties mazo asins šūnu (trombocītu), kas parasti piedalās asins recekļa veidošanā, skaits, īpaši ārstēšanas sākumā. Jūsu ārsts to pārbaudīs.
- Smaga alerģiska reakcija, kas var ietvert:
 - sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkumu,
 - apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu,
 - niezošus izsitumus (nātreņi).
- Ar asinīm saistītas problēmas, kuru dēļ ir iespējamās sāpes, tumšas krāsas urīns vai paaugstināta ādas jutība pret saules gaismu (porfīrija).

Ja Jums tiek veikta hemodialīze:

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

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

Ja kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi vai Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, izstāstiet to ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Epoetin alfa HEXAL

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt un transportēt atdzesētu (2 °C – 8 °C).

- Jūs varat izņemt Epoetin alfa HEXAL no ledusskapja un uzglabāt to istabas temperatūrā (līdz 25 °C) ne ilgāk par 3 dienām. Ja šļirce ir izņemta no ledusskapja un uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 25 °C), tā ir jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.
- Nesasaldēt un nesakratīt.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt

- ka zāles ir nejauši sasaldētas vai
- ir radušies ledusskapja darbības traucējumi;
- šķidrums ir mainījies krāsu vai tajā ir redzamas daļiņas;
- iepakojums ir bojāts.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Epoetin alfa HEXAL satur

- **Aktīvā viela ir:** alfa epoetīns (informāciju par daudzumiem skatīt tabulā tālāk).
- **Citas sastāvdaļas ir:** nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds, glicīns, polisorbāts 80, sāļsskābe (pH piemērošanai), nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai) un ūdens injekcijām.

Epoetin alfa HEXAL ārējais izskats un iepakojums

Epoetin alfa HEXAL ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums injekcijām. Šļirces ir ievietotas blisteros.

Zāļu forma	Atbilstošās zāļu formas daudzums/stiprums un tilpums	Alfa epoetīna daudzums
Pilnšļirces*	<u>2000 SV/ml:</u>	
	1000 SV/0,5 ml	8,4 mikrogrami
	2000 SV/1 ml	16,8 mikrogrami
	<u>10 000 SV/ml:</u>	
	3000 SV/0,3 ml	25,2 mikrogrami
	4000 SV/0,4 ml	33,6 mikrogrami
	5000 SV/0,5 ml	42,0 mikrogrami
	6000 SV/0,6 ml	50,4 mikrogrami
	7000 SV/0,7 ml	58,8 mikrogrami
	8000 SV/0,8 ml	67,2 mikrogrami
	9000 SV/0,9 ml	75,6 mikrogrami
	10 000 SV/1 ml	84,0 mikrogrami
	<u>40 000 SV/ml:</u>	
	20 000 SV/0,5 ml	168,0 mikrogrami
	30 000 SV/0,75 ml	252,0 mikrogrami
	40 000 SV/1 ml	336,0 mikrogrami

*Iepakojumos ir 1, 4 vai 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu vai bez tā. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Hexal AG
Industriestr. 25

83607 Holzkirchen
Vācija

Ražotājs

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

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

België/Belgique/Belgien

Hexal AG
Tél/Tel: +49 8024 908 0

Lietuva

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

България

Hexal AG
Тел.: +49 8024 908 0

Luxembourg/Luxemburg

Hexal AG
Tél/Tel: +49 8024 908 0

Česká republika

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Magyarország

Hexal AG
Tel.: +49 8024 908 0

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Hexal AG
Tlf/Sími/Tel: +49 8024 908 0

Malta

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Polska

Hexal AG
Tel.: +49 8024 908 0

España

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Portugal

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

France

Hexal AG
Tél: +49 8024 908 0

România

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Hrvatska

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Slovenija

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Ireland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Slovenská republika

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Italia
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Suomi/Finland
Hexal AG
Puh/Tel: +49 8024 908 0

Κύπρος
Hexal AG
Τηλ: +49 8024 908 0

United Kingdom (Northern Ireland)
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

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

Norādījumi par to, kā pašam veikt injekcijas (tikai pacientiem ar nieru slimības izraisītu simptomātisku anēmiju, pieaugušajiem pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju, vai pieaugušiem pacientiem, kuriem iekļānata ortopēdiska operācija, vai pieaugušajiem pacientiem tikai ar mielodisplastiskajiem sindromiem)

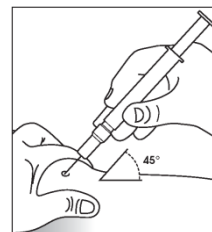
Šajā apakšpunktā sniegta informācija, kā pašam injicēt Epoetin alfa HEXAL. **Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu pats sev veikt injekcijas, ja ārsts vai medmāsa nav Jūs īpaši apmācījuši to darīt.** Epoetin alfa HEXAL tiek piegādāts ar adatas aizsargu vai bez tā, un ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā to izmantot. Ja neesat pārliecināts, vai spējat veikt injekciju vai arī Jums ir kādi jautājumi, lūdziet palīdzību ārstam vai medmāsai.

BRĪDINĀJUMS! Nelietojiet, ja šļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas. Nelietojiet Epoetin alfa HEXAL pilnšļirci, ja tā ir salūzusi. Atgrieziet pilnšļirci un tās iepakojumu aptiekā.

1. Nomazgājiet rokas.
2. Izņemiet vienu šļirci no iepakojuma un noņemiet no adatas aizsargājošo vāciņu. Uz pilnšļircēm ir riņķveida iedaļas gadījumā, ja nepieciešama daļēja ievadīšana. Katra riņķveida iedaļa atbilst 0,1 ml tilpuma. Ja nepieciešama daļēja šļirces izmantošana, pirms injekcijas izspiediet nevajadzīgo šķidrumu.
3. Notīriet ādu injekcijas vietā, lietojot spirta salveti.
4. Izveidojiet ādas kroku, saņemot ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu.
5. Ievadiet adatu ādas krokā ar ātru, stingru kustību. Injicējiet Epoetin alfa HEXAL šķidrumu, kā Jums mācīja ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

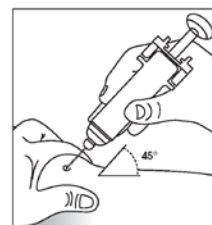
Pilnšļirce bez adatas aizsarga

6. Visu laiku turot ādu satvertu, lēnām un vienmērīgi nospiediet virzuli.
7. Pēc šķidruma injekcijas izvelciet adatu un atlaidiet ādu. Nospiediet injekcijas vietu ar sausu, sterilu tamponu.
8. Likvidējiet visas neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus. Izmantojiet pilnšļirci tikai vienai injekcijai.



Pilnšļirce ar adatas aizsargu

6. Visu laiku turot ādu satvertu, lēnām un vienmērīgi nospiediet virzuli, kamēr ir ievadīta visa deva, un virzuli vairs nav iespējams nospiegt. Turiet virzuli nospiestu!



7. Pēc šķidruma injekcijas izvelciet adatu, turot virzuli nospiestu, un pēc tam atlaidiet ādu. Nospiediet injekcijas vietu ar sausu, sterilu tamponu.
8. Atlaidiet virzuli. Adata aizsargs ātri nosegs adatu.
9. Likvidējiet visas neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus. Izmantojiet pilnšļirci tikai vienai injekcijai.