

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynepo 1,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 1,000 IU f'kull doża ta' 0.5 ml (2,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f'pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f'pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f'pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Dynepo għandha tinbeda minn tobbi li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f'pazjenti li mhux qed jirċievu l-omodijalisi biex jevitaw li jtaqqu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtfeq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b'konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din isseħh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata għol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-gilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Għandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bħala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata għol-vina jew taht il-gilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-gilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-gilda meta mqabbel ma' l-ghoti għol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-gilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddaħħal b'mod perpendikulari f'parti tal-gilda li tinzamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-gilda għandha tinzamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliwi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'konċentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-konċentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbez il-limitu ta' fuq tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata zieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta ngħataw mediċini li jstimulaw l-*erythropoiesis* (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar

minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom zieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġi evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġigh ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Židiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'medicini kontra l-pressjoni jew zieda fid-dożaġġ ta' medicini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa deficijenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-ħażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqa' taħt 20%, jew jekk ferritin jaqa' taħt 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissupportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimulata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/ġimgħa għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġi riferuti għand ematologista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li ġejjin għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Ipperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'ġimgħa sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'ġimgħa sakemm tistabbilizza fil-medda tal-mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistgħu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tinghata taħt supervizjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliwi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-hajja.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tinghata attenzjoni meta Dynepo jinghata li nisa li jkunu qed iredgħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombożi marbuta ma' l-aċċess u wġiġh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuggerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombożi jistgħu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni 59Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-plaġer tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma. Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002
Data ta' l-aħħar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 2,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 2,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (4,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott-fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' Dynepo għandha tinbeda minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtiefq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din issehh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddaħħal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinżamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinżamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'konċentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-konċentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata żieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jstimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demm. Il-pressjoni tad-demm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqa' taht 20%, jew jekk ferritin jaqa' taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematoloġista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitami, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-ħajja.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb ricetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombożi marbuta ma' l-aċċess u wġiġh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombożi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wieċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-plaġer tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma.

Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/002

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002

Data ta' l-aħhar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 3,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 3,000 IU f' kull doża ta' 0.3 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott-fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' Dynepo għandha tinbeda minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtieq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din issehh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddaħħal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinżamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinżamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizzjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'konċentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-konċentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata zieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jistimulaw l-*erythropoiesis* (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkun fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkun kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġi evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqas taht 20%, jew jekk ferritin jaqas taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġi riferuti għand ematologista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitami, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-ħajja.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombożi marbuta ma' l-aċċess u wġiġh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombożi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġiġh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġiġh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġiġh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerġa' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-plaġer tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma.

Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/003

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002

Data ta' l-aħħar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 4,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 4,000 IU f' kull doża ta' 0.4 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' Dynepo għandha tinbeda minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtiefq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara s-sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din issehh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovdi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 ġimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 ġimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 ġimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull ġimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddaħhal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinżamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinżamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'koncentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-koncentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-koncentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata żieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jstimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqa' taht 20%, jew jekk ferritin jaqa' taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematologista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-*hajja*.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombozi marbuta ma' l-aċċess u wġigh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombozi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk issehh policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni 59Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-plaġer tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma.

Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/004

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002
Data ta' l-aħħar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynepo 5,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 5,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Il-kura b' Dynepo ghandha tinbeda minn tobbi li ghandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo ghandu jinghata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqbu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtieq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina ghandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) ghandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbzu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara s-sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat ghandha tkun evitata. Jekk din issehh, ghandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti ghandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovdi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddahhal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinzamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinzamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'koncentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-koncentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-koncentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata żieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jistimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqas taht 20%, jew jekk ferritin jaqas taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematoloġista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-ħajja.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombozi marbuta ma' l-aċċess u wġigh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombozi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieg ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-planger tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal iehor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar iehor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma.

Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/010

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002

Data ta' l-aħhar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 6,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 46000 IU f' kull doża ta' 0.3 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' Dynepo għandha tinbeda minn tobbi li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqbu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtieq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbzu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara s-sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din issehh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddahhal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinżamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinżamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'koncentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-koncentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbez il-limitu ta' fuq tal-koncentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata zieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jistimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-doża ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqa' taht 20%, jew jekk ferritin jaqa' taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematologista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-*hajja*.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb ricetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombozi marbuta ma' l-aċċess u wġigh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombozi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieg ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-planger tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal iehor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar iehor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma. Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/011

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu 2002
Data ta' l-aħhar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 8,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 8,000 IU f' kull doża ta' 0.4 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f' pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f' pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f' pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' Dynepo għandha tinbeda minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b' konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f' pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqbu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtieq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b' konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara s-sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din issehh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 ġimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 ġimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 ġimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull ġimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddaħħal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinzamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinzamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'konċentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-konċentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata żieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jstimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-ħażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqas taht 20%, jew jekk ferritin jaqas taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/ġimgħa għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematoloġista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'ġimgħa sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'ġimgħa sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilha id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-ħajja.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb ricetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-ħalib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-ħalib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombozi marbuta ma' l-aċċess u wġigh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombozi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerga' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-planger tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma.

Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/012

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002

Data ta' l-aħhar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 10,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 10,000 IU f'kull doża ta' 0.5 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

Epoetin delta hu prodott-fiċ-ċelluli tal-bniedem (HT-1080) bit-teknoloġija ta' l-attivazzjoni tal-ġeni. Għal lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Soluzzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dynepo hu indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF) f'pazjenti adulti. Jista' jintuża kemm f'pazjenti li huma fuq id-dijalizi kif ukoll f'pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Dynepo għandha tinbeda minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' anemija assoċjata ma' CRF.

Id-dożaġġ ta' Dynepo jrid ikun aġġustat individwalment biex iżomm il-livell ta' l-emoglobina fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12g/dL.

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw ma' l-età, sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali. Dynepo għandu jingħata minn taht il-ġilda jew ġol-vina biex iżid l-emoglobina għal mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l). L-użu taht il-ġilda hu preferibbli f'pazjenti li mhux qed jirċievu l-emodijalizi biex jevitaw li jtaqqu vini periferali

Minhabba l-varjabilità bejn il-pazjenti, okkażjonalment jistgħu jkunu osservati valuri 'il fuq u 'l isfel mil-livell mixtfeq ta' l-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità ta' l-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz ta' l-immaniġġjar tad-doża, b'konsiderazzjoni għall-medda tal-mira ta' l-emoglobina ta' 10 g/dL (6.2 mmol/l) sa 12 g/dL (7.5 mmol/l). Livell sostnut ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat fid-doża għal meta l-valuri ta' l-emoglobina li jaqbu 12 g/dL (7.5 mmol/l) ikunu osservati, huma deskritti hawn taht (ara s-sezzjoni Immaniġġjar tad-Doża hawn taht).

Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/l) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandha tkun evitata. Jekk din isseħh, għandu jsir aġġustament adattat fid-doża kif provdut.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża approvata ta' Dynepo biex tipprovi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Immaniġġjar tad-Doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina. 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taht il-ġilda.

Jista' ma jkunx mehtieg li tuża erythropoetin matul l-ewwel tliet xhur wara li tibda d-dijalizi peritoneali minhabba li zieda fl-emoglobina ta' spiss issehh matul dan il-perjodu.

Ghandu jkun hemm żmien biżżejjed biex jiġi stabbilit ir-rispons tal-pazjent għal dożaġġ ta' Dynepo qabel taġġusta d-doża. Minhabba ż-żmien mehtieg għal erythropoiesis, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta jsir aġġustament tad-doża (il-bidu, iż-żieda, it-tnaqqis jew it-twaqqif) u tibdil sinifikanti fl-emoglobina. Bhala konsegwenza, l-aġġustament tad-doża m'għandux isir iktar minn darba f'xahar, hlief jekk klinikament indikat.

Id-doża għandha titnaqqas b'25% – 50% jew il-kura titwaqqaf temporanjament u mbagħad tinbeda mill-ġdid b'dożaġġ iktar baxx jekk:

- L-emoglobina tilhaq ≥ 12 g/dl jew
- Ir-rata taż-żieda ta' l-emoglobina tkun ta' > 2 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Id-doża għandha tiżdied b'25% – 50% jekk:

- L-emoglobina taqa' < 10 g/dl u
- Ir-rata taż-żieda ta' emoglobina tkun inqas minn 0.7 g/dl fi kwalunkwe perjodu ta' 4 gimghat.

Kif Jinghata

Dynepo jista' jinghata ġol-vina jew taht il-ġilda. L-ghoti ta' injezzjoni taht il-ġilda mill-pazjent stess, jista' jsir wara tahrig minn persuna medika professjonali.

Id-doża mehtieġa ta' kull gimgha ta' Dynepo hi iktar baxxa meta Dynepo jinghata taht il-ġilda meta mqabbel ma' l-ghoti ġol-vina.

Għall-injezzjoni taht il-ġilda, it-tul kollu tal-labra għandu jiddahhal b'mod perpendikulari f'parti tal-ġilda li tinżamm bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej. Din il-parti tal-ġilda għandha tinżamm waqt l-ghoti kollu ta' l-injezzjoni.

Armi s-siringa wara użu wiehed inizjali.

Popolazzjonijiet speċjali

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

L-ebda aġġustamenti speċjali fid-dożaġġ m'huma mehtieġa f'pazjenti anzjani.

Pazjenti li għandhom il-*homozygous sickle cell disease* u kollass tal-kliewi għandhom, fejn ikun possibbli, jinżammu f'konċentrazzjoni totali ta' l-emoglobina bejn 7 u 9 g/dl.

L-esperjenza fit-tfal hi limitata.

Minhabba esperjenza limitata, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Dynepo ma jistgħux ikunu evalwati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-konċentrazzjoni tal-manteniment ta' l-emoglobina m'għandhiex taqbez il-limitu ta' fuq tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina fil-mira rakkomandata f'sezzjoni 4.2.

Fi provi kliniċi, kienet osservata zieda fir-riskju ta' mewt u avvenimenti kardjovaskulari serji meta

ngħataw mediċini li jstimulaw l-erythropoiesis (ESAs) biex jinkiseb livell ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/l).

Provi kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ghoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiżdied lilhemm mil-livell mehtieg biex tikkontrolla s-sintomi ta' l-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demmm.

Pressjoni għolja

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'kollass kroniku tal-kliewi għandhom storja medika ta' pressjoni għolja tad-demmm. Pazjenti li jkunu fuq it-terapija Dynepo jista' jkollhom żieda fil-pressjoni tad-demmm jew l-aggravament ta' pressjoni tad-demmm diġa' eżistenti.

Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jkunu kkurati b'Dynepo, biex isir monitoraġġ mill-qrib u kontroll tal-pressjoni tad-demmm. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi kkontrollata b'mod adegwat qabel il-bidu u matul it-terapija biex jiġu evitati komplikazzjonijiet akuti bħal enċefalopatija ipertensiva u komplikazzjonijiet relatati magħha (attakki ta' puplesija). Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehhu, dawn ikollhom bżonn l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-uġiġħ ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-gharrieda, għax dan ikun possibbilment sinjal ta' twissija.

Żidiet fil-pressjoni tad-demmm jista' jkollhom bżonn kura b'mediċini kontra l-pressjoni jew żieda fid-dożaġġ ta' mediċini eżistenti kontra l-pressjoni għolja. Flimkien ma' dan, tnaqqis tad-doża ta' Dynepo li tingħata għandha tiġi kkunsidrata. Jekk il-valuri tal-pressjoni tad-demmm jibqgħu għoljin, interruzzjoni temporanja tat-terapija b'Dynepo tista' tkun mehtiega.

Ġaladarba l-pressjoni tad-demmm għolja tkun ikkontrollata b'terapija iktar intensiva, it-terapija b'Dynepo għandha tinbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa.

Evalwazzjoni tal-livell tal-hadid

Matul it-terapija b'Dynepo, tista' tiżviluppa defiċjenza assoluta jew funzjonali tal-hadid. Din hi l-iktar kawża komuni ta' rispons inkomplet għat-terapija eritropojetika.

Għalhekk, qabel u matul it-terapija b'Dynepo, il-hażna tal-hadid tal-pazjent, li tinkludi s-saturazzjoni ta' transferrin u serum ferritin, għandha tiġi evalwata. Is-saturazzjoni ta' transferrin għandha tkun mill-inqas 20%, u dik ta' ferritin għandha tkun mill-inqas 100 ng/ml. Jekk is-saturazzjoni ta' transferrin taqa' taht 20%, jew jekk ferritin jaqa' taht 100 ng/ml, għandu jingħata l-hadid. Eventwalment kważi l-pazjenti kollha ser ikunu jehtieġu suppliment tal-hadid biex iżidu jew iżommu s-saturazzjoni ta' transferrin u ferritin għal livelli li jissapportjaw b'mod adegwat l-erythropoiesis stimolata minn Dynepo.

L-anemija f'pazjenti li huma rezistenti jew iporisponsivi għal epoetin u ma jirrispondux għal 20,000 IU/gimgha għandha tiġi investigata. Dan għandu jinkludi li jiġu riferuti għand ematologista.

F'pazjenti li jkollhom hadid biżżejjed iżda li jkollhom rispons inadegwat għat-terapija b'Dynepo, il-kundizzjonijiet li gejjm għandhom ikunu evalwati u kkurati, jekk ikun xieraq:

- Infezzjoni/infjammazzjoni
- Telf moħbi ta' demm
- Iperparatirojdiżmu/*Osteitis fibrosa cystica*
- Intossikazzjoni ta' l-aluminju
- Emoglobinopatiji bħal talessimja jew *sickle cell anaemia*
- Defiċjenzi tal-vitamiini, i.e., defiċjenzi tal-folic acid jew ta' vitamina B12
- Emolisi
- Mard malinn li jinkludi mjeloma multipla u s-sindrome mjelodisplastiku
- Nuqqas ta' ikel sustanzjuż

Monitoraġġ tal-laboratorju

Hu rrakkomandat li għadd shiħ tad-demmm u għadd tal-plejtlets jitwettqu regolarment.

Il-livell ta' l-emoglobina għandu jiġi stabbilit darba f'gimgha sakemm jistabbilizza fil-medda ssuġġerita tal-mira, u d-doża tal-manutenzjoni tkun ġiet stabbilita. Wara kwalunkwe aġġustament tad-doża, l-emoglobina għandha wkoll tiġi stabbilita darba f'gimgha sakemm tistabbilizza fil-medda tal-

mira. Il-livelli ta' l-emoglobina għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

Il-valuri tal-kimika tas-serum, li jinkludu kreatinina u potassium, għandhom jiġu mmonitorjati regolarment matul it-terapija b'Dynepo.

Ohrajn

Għalkemm ma kinux osservati b'Dynepo, minhabba li reazzjonijiet anafilattojdi jistghu jseħhu b'erythropoietin, hu rrakkomandat li l-ewwel doża tingħata taħt superviżjoni medika.

L-użu ta' Dynepo f'pazjenti nefrosklerotiċi li għad mhux qed issirilhom id-dijalizi, għandu jiġi definit individwalment, għax il-possibbiltà ta' l-aċċelerazzjoni tal-progressjoni tal-kollass tal-kliewi ma tistax tiġi eskluża b'ċertezza.

Matul l-emodijalizi, il-pazjenti kkurati b'Dynepo jista' jkollhom bżonn ta' zieda fil-kura kontra l-koagulazzjoni biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm tas-*shunt* arterjo-venuża.

L-użu hażin ta' epoetin minn persuni b'saħħithom jista' jwassal għal zieda eċċessiva fl-emoglobina u fl-ematokrit. Dan jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet kardjovaskulari ta' periklu għall-*hajja*.

4.5 Interazzjoni ma prodotti ohra mediċinali u forom ohra ta' interazzjoni.

L-ebda studji ma saru fuq interazzjoni ta' mediċini ohra ma' Dynepo.

L-ebda interazzjonijiet ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo sakemm damu jsiru l-provi kliniċi.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala: Studji fuq il-bhejjem rigward l-effetti fuq it-tqala (ara sezzjoni 5.3) m'humiex suffiċjenti. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf. Wiehed għandu joqghod attent meta jikteb ricetta għal din il-mediċina għal nisa tqal. F'każ ta' l-użu tagħha matul it-tqala, l-użu fl-istess hin ta' sostituzzjoni tal-hadid għandha tiġi kkunsidrata fl-omm.

Treddigh: Mhux magħruf jekk Dynepo jitneħhiex fil-halib tas-sider uman. Minhabba li hafna komposti jitneħhew fil-halib uman, għandha tingħata attenzjoni meta Dynepo jingħata li nisa li jkunu qed ireddegħu.

4.7 Effetti fuq is-sewqan u l-użu ta' magni

Dynepo m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Madwar 10% tal-pazjenti huma mistennija li jgarrbu reazzjoni avversa tal-mediċina L-iktar komuni huma pressjoni tad-demm għolja, trombozi marbuta ma' l-aċċess u wġigh ta' ras. Esperjenza klinika bl-epoetins tissuġġerixxi li l-pressjoni għolja tad-demm u r-riskju ta' trombozi jistghu jitnaqqsu billi jsir titraġġ tad-doża biex il-livelli ta' l-emoglobina jinżammu bejn 10 sa 12 g/dl.

Il-frekwenza ta' avvenimenti avversi li seħhew matul it-terapija b'Dynepo huma elenkati hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji:

<u>Sistema tal-Ġisem</u>	<u>Komuni</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>Mhux Komuni</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>Rari</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:		Policitemija Tromboċitosi	
Disturbi tas-sistema nervuża:	Uġigh ta' ras		Konvulzjonijiet
Disturbi vaskulari:	Pressjoni għolja		
Disturbi gastro-intestinali:		Dijarea Dardir	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Ħakk tal-ġilda	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	Trombozi marbuta ma' l-aċċess	Uġigh Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigh, emorraġija) Sindrome ta' influwenza	

Židiet fil-valuri tal-kimika fis-serum li jinkludu l-kreatinina u l-potassium kienu osservati (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' epoetin delta li tista' tingħata b' mod sikur f' doża waħidha jew f' doži multipli ma ġietx stabbilita.

Il-kura tista' tirriżulta f' policitemija jekk l-emoglobina/ematokrit ma tkunx immonitorjata bl-attenzjoni u d-doża tkun aġġustata kif suppost. Jekk tinqabeż il-medda tal-mira ssuġġerita, il-kura b' epoetin delta għandha tiġi temporanjament imwaqqfa sakemm l-emoglobina/ematokrit terġa' lura fil-medda tal-mira ssuġġerita. Epoetin delta jista' mbagħad jerġa' jiġi ntrodott f' dożaġġ iktar baxx (ara sezzjoni 4.2).

Jekk isseħħ policitemija severa, metodi konvenzjonali (flebotomija) jistgħu jkunu indikati biex inaqqsu l-livell ta' l-emoglobina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antianemiku - Kodiċi ATC: B03XA.

Erythropoietin hu glikoproteina li tistimula l-formazzjoni ta' eritroċiti mill-prekursuri tal-kompartiment taċ-ċelluli staminali. Jaġixxi bħala fattur li jstimula l-mitosi u l-ormon tad-differenzazzjoni.

L-effikaċja bijoloġika ta' erythropoietin intweriet wara l-ghoti ġol-vina u taht il-ġilda f' mudelli varji ta' annimali *in vivo* (firien u klieb). Wara l-ghoti ta' epoetin delta, in-numru ta' eritroċiti, il-valuri tal-Hb u l-ghadd tar-reticuloċiti jżiedu, kif tagħmel ukoll ir-rata ta' l-inkorporazzjoni ⁵⁹Fe.

Matul il-provi kliniċi, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' żvilupp ta' antikorpi li

jinnewtralizzaw, għal epoetin delta fil-bnedmin, ibbażati fuq ir-rispons kliniku.

Meta l-ghoti jitwaqqaf, il-parametri eritropoietici jerggħu lura lejn il-linja bazi livelli fi żmien il-perjodu ta' l-irkupru ta' 1-3 xhur. L-ghoti taht il-gilda jirriżulta f'andament simili ta' stimolazzjoni eritropoietika bħal dak ta' wara l-ghoti għol-vina.

Pazjenti li għandhom il-kanċer

Dynepo mhuwiex indikat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta mal-kanċer.

Erythropoietin hu fattur tat-tkabbir (growth factor) li primarjament jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli l-homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jkunu espressi fuq il-wieċ ta' varjetà ta' ċelluli tat-tumur.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati ta' epoetin alfa, beta u darbepoetin alfa, li kienu jinvolvu total ta' 2,833 pazjent, li erba' minnhom kienu studji *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, u wiehed kien studju *open-label*. Tnejn mill-istudji kienu jinkludu pazjenti li kienu qed ikunu kkurati bil-kimoterapija. Il-konċentrazzjoni tal-mira ta' l-emoglobina fiż-żewġ studji kienet ta' >13 g/dL; fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12-14 g/dL. Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti u l-kontrolli. Fl-erba' studji kkontrollati bil-plaċebo, il-proporzjonijiet tal-periklu għas-sopravivenza totali varjaw bejn 1.25 u 2.47 favur il-kontrolli. Dawn l-istudji wrew mortalità eċċessiva konsistenti li kienet statistikament sinifikanti, u li ma kinitx spjegabbli, f'pazjenti li kellhom anemija assoċjata ma' diversi kanċers komuni, li rċievew erythropoietin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fil-provi ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw erythropoietin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll evalwazzjoni sistematika li kienet tinvolvi iktar minn 9000 pazjent bil-kanċer li kienu qed jippartecipaw f'57 prova klinika. Meta-analiżi ta' dejta dwar is-sopravivenza totali, iproduċiet *hazard ratio point estimate* ta' 1.08 favur il-kontrolli (95% CI: 0.99, 1.18; 42 prova u 8167 pazjent). Żieda relattiva fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (RR 1.67, 95% CI: 1.35, 2.06, 35 prova u 6769 pazjent) kienet osservata f'pazjenti kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Għalhekk, hemm evidenza konsistenti li tissuggerixxi li jista' jkun hemm ħsara sinifikanti lil pazjenti bil-kanċer li jkunu kkurati b'erythropoietin uman rikombinanti. Il-grad sa fejn dawn riżultati jistgħu japplikaw għall-ghoti ta' erythropoietin uman rikombinanti lil pazjenti bil-kanċer, ikkurati bil-kimoterapija biex jintlahqu konċentrazzjonijiet ta' emoglobina ta' inqas minn 13 g/dL, mhuwiex ċar minhabba li ftit pazjenti b'dawn il-karatteristiċi kienu inkluzi fid-dejta li kienet evalwata. Ir-riżultati dwar is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jiġu kkurati b'Dynepo għall-anemija assoċjata ma' insuffiċjenza kronika renali ma kinux investigati. Il-grad sa fejn ir-riżultati osservati fl-istudji kliniċi diskussi hawn fuq jistgħu japplikaw għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti, mhix ċara, speċifikament meta wiehed jikkunsidra li d-dożaġġi li ngħataw fl-indikazzjoni renali huma iktar baxxi mill-indikazzjoni tal-kanċer.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta kienu eżaminati kemm f'voluntiera b'saħħithom u kemm f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Wara dozi għol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni joqrob dak tal-volum totali tad-dem u jvarja minn 0.063 sa 0.097 l/kg. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tvarja minn 4.7 sa 13.2 sigħat fil-pazjenti. Il-*half-life* hi madwar 50% iqsar f'persuni b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' erythropoietin li jistgħu jitkejlu jinżammu fis-serum għal mill-inqas 24 siegħa wara dozi li jvarjaw minn 50 IU/kg sa 300 IU/kg. L-espożizzjoni għal erythropoietin wara l-ghoti ta' epoetin delta tiżdied proporzjonalment f'pazjenti li jingħataw dozi ta' 50 IU/kg sa 300 IU/kg għol-vina. L-ebda akkumulazzjoni ta' epoetin delta ma kienet osservata wara l-ghoti ripetut għol-vina tliet darbiet f'gimgha.

Konċentrazzjonijiet massimi fis-serum għal epoetin delta mogħti taht il-gilda jseħħu bejn 8 u 36 siegħa wara l-injezzjoni. Il-*half-life* ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda titwal meta mqabbla ma' l-ghoti għol-vina u tvarja minn 27 sa 33 siegħa fil-pazjenti. Il-bijodisponibilità ta' epoetin delta mogħti taht il-gilda

hi bejn 26% u 36%.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji fuq l-annimali li saru kemm b'Dynepo u b'epoetin alfa fuq firien u fniek tqal ma wrew l-ebda effetti teratogeniku, izda indikaw effetti reversibbli relatati mal-klassi, fuq it-tkabbir u ematopoiesi fil-frieh.

Fi studji li m'humiex klinici, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar gholja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza ma' l-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti mediċinali li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott m'ghandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, izda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Id-data ta' skadenza riveduta għal ħażna f'temperatura ta' inqas minn 25°C ma tridx taqbeż id-data ta' skadenza stabbilita skond iż-żmien kemm idum tajjeb ta' 24 xahar. Wara 5 ijiem maħżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringi mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, labra ta' l-azzar li ma jsaddadx 27 gauge. Protezzjoni tal-labra tal-lastiku naturali riġidu u polystyrene, lasta tal-planger tal-polystyrene u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest huma disponibbli.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali u mmanigġjar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Meta jinghata taht il-ġilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel ma' kull ghotja.

Eżamina s-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla ebda partikuli solidi li jkunu viżibbli u jekk ikollha konsistenza bħal dik ta' l-ilma. Iċċaqlaqx is-siringa. Jekk iċċaqlaq bis-saħħa għal-hin twil, dan jista' jibdel in-natura tas-sustanza attiva.

Is-siringa hi mmuntata minn qabel bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa u s-siringa tista' tiddawwar fit-tagħmir. Agħti l-ammont meħtieġ. Meta l-injezzjoni tkun ingħatat, il-protezzjoni għas-sigurtà tal-labra ser tghatti l-labra meta terhi l-plaġer. Halli s-siringa timxi 'l fuq sakemm il-labra kollha tkun protetta.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/005

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Marzu, 2002
Data ta' l-aħhar tiġdid: 18 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOGIKA ATTIVA U
DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-
MANIFATTURA RESPONSABBLI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ**

**B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-
KUMMERĊ**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Lonza Biologics, plc
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Renju Unit

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **OTHER**

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni tal-Manifattura jwiegħed li jkun obligat li jwettaq l-istudji u attivitajiet ta' farmako-vigilanza addizzjonali deskritti fil-pjan tal-Farmakovigilanza.

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 1,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 1,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (2,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.5ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-gilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 1000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 1,000 IU/0.5ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 1,000 IU/0.5 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI

0.5 ml (2,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 2,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 2,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (4,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.5ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 2000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 2,000 IU/0.5ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 2,000 IU/0.5 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI
--

0.5 ml (4,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 3,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 3,000 IU f' kull doża ta' 0.3 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.3ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-frیża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 3000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 3,000 IU/0.3ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 3,000 IU/0.3 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI
--

0.3 ml (10,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 4,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 4,000 IU f'kull doża ta' 0.4 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.4ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal għol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)
Tagħmlux fil-frیża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/004

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 4000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 4,000 IU/0.4ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 4,000 IU/0.4 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI

0.4 ml (10,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 5,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 5,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (10,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.5ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/010

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 5000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 5,000 IU/0.5ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 5,000 IU/0.5 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI

0.5 ml (10,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 6,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 6,000 IU f'kull doża ta' 0.3 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.3ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/011

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 6000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 6,000 IU/0.3ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 6,000 IU/0.3 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI
--

0.3 ml (20,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 8,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 8,000 IU f'kull doża ta' 0.4 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.4ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)
Tagħmlux fil-frیża. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/012

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 8000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 8,000 IU/0.4ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 8,000 IU/0.4 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI
--

0.4 ml (20,000 IU/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dynepo 10,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin delta

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest li fiha 10,000 IU f' kull doża ta' 0.5 ml (20,000 IU/ml) tas-sustanza attiva epoetin delta.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium chloride, polysorbate 20 u ilma għal injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 0.5ml ta' epoetin delta f' siringa mimlija għal-lest: daqs tal-pakkett ta' 6

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal għol-vini jew taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjonijiet ċari u bla kulur. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C)
Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringi fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Jintuża darba biss. Tuża l-ebda likwidu li jkun fadal.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG24 8EP
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/211/005

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynepo 10000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Dynepo 10,000 IU/0.5ml
Injezzjoni
Epoetin delta

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynepo 10,000 IU/0.5 ml
injezzjoni
Epoetin delta
Użu għal ġol-vini u taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW INDIVIDWALI

0.5 ml (20,000 IU/ml)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: TAGHRIF GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Dynepo 1,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 2,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 3,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 4,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 5,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 6,000 IU/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 8,000 IU/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Dynepo 10,000 IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin delta

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tużu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. TAGHTIHIEX lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Dynepo u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Dynepo
3. Kif għandek tuża Dynepo
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif għandek taħżen Dynepo
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU DYNEPO U GĦALXIEX JINTUŻA

Epoetin delta hu erythropoietin uman magħmul minn proċess tat-teknoloġija msejjjah attivazzjoni tal-ġeni, li juża linja ta' ċelluli umani.

Epoetin delta hu ormon li jstimula l-produzzjoni ta' ċelluli homor tad-demm fl-għadma tal-mudullun. Iċ-ċelluli homor tad-demm huma importanti hafna għax fihom l-emoglobina, proteina li tqassam l-oġġni f'għisemek.

Dynepo jintuża biex jikkura s-sintomi ta' anemija (li jinkludu għeja, dgħjufija u qtugħ ta' nifs) marbuta ma' insuffiċjenza kronika renali f'pazjenti adulti. L-anemija hi marda tad-demm ikkaratterizzata minn tnaqqis ta' ċelluli homor tad-demm, f'pazjenti b'kollass kroniku tal-kliwi. Dynepo jista' jintuża f'pazjenti li huma fuq id-dijalizi (teknika tat-tisfija tad-demm) jew f'pazjenti li mhumiex fuq id-dijalizi.

2. QABEL MA' TUŻA DYNEPO

Tużax Dynepo

- jekk inti allergiku/a (għandek sensitività eċċessiva) għal epoetin delta jew għal xi sustanzi li oħra ta' Dynepo.
- jekk għandek problema biex tikkontrolla l-pressjoni tad-demm tiegħek.

Oqgħod attent hafna b'Dynepo

It-tabib tiegħek ser jimmonitorja l-livell tal-konċentrazzjoni ta' l-emoglobina tiegħek mill-qrib biex iżommha fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dl u, għalhekk, jista' jkollu bżonn li jibdel id-dożaġġ tiegħek ta' Dynepo kif ikun xieraq. Kultant, il-livelli individwali ta' l-emoglobina tiegħek jistgħu jkun taht u fuq dan il-livell rakkomandat tal-mira. It-tabib tiegħek ser jimmanigġja d-dożaġġ tiegħek

b'tali mod li l-konċentrazzjonijiet ta' l-emoglobina ma jkunux iktar minn 12 g/dl b'mod konsistenti, li jista' jkun assoċjat ma' riskju oghla ta' avvenimenti kardjovaskulari (eż. attakki tal-qalb).

Il-pessjoni tad-demmi tiegħek jehtieġ li tkun iċċekkjata bir-reqqa qabel u matul il-kura b'Dynepo. Jekk il-pessjoni tad-demmi tiegħek titla', it-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċini biex inaqqas il-pessjoni tad-demmi tiegħek jew iżid id-doża tal-mediċina li qed tiegħu biex tbaxxi il-pessjoni tad-demmi. Jista' jkun ukoll meħtieġ li jnaqqaslek id-doża tiegħek ta' Dynepo jew iwaqqaflek il-kura għal perjodu qasir ta' żmien.

Jekk ikollok uġiġħ ta' ras qawwi, uġiġħ ta' ras qisu daqqiet ta' stallett bħal dak ta' l-emigranja jew puplesiji, għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement. Dawn jistgħu jkunu konsegwenza ta' zieda qawwiya fil-pessjoni tad-demmi tiegħek.

It-tabib tiegħek ser ikejjel il-livell tal-hadid fid-demmi tiegħek matul il-kura b'Dynepo u jista' jagħtik supplimenti tal-hadid.

It-tabib tiegħek ser jimmonitorja l-livelli kimiċi differenti fid-demmi tiegħek li jinkludu: kreatinina, potassium.

Matul id-dijalizi, zieda fid-doża tal-kura kontra l-koagulazzjoni ta' spiss tkun meħtieġa, minhabba li z-zieda fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmi tista' tikkawża imblokk fit-tubi tad-dijalizi.

Dynepo jista' ma jkunx adattat għal pazjenti taħt it-18-il sena, jew għal pazjenti bi problemi tal-kliewi jew problemi tal-fwied.

Dynepo m'għandux jintuża minn nies f'saħħithom. Reazzjonijiet severi, possibbilment fatali, li jinvolvu l-qalb u l-vini jew arterji, jistgħu jsejtnu.

Dynepo mhuwiex approvat għall-użu f'pazjenti li għandhom il-kancer.

Meta tiegħu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew dan l-aħħar haċċ xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta. Madankollu, s'issa, l-ebda interazzjonijiet ma' mediċini oħrajn ma kienu rrapportati matul il-kura b'Dynepo.

Meta tuża Dynepo ma' l-ikel u max-xorb

L-ikel u x-xorb m'għandhom l-ebda influwenza fuq Dynepo.

Tqala u treddiġħ

Informa lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, jekk qed tredda' jew jekk taħseb li tista' tkun tqila. It-tabib tiegħek ser jikkunsidra liema hi l-aħjar kura għalik matul it-tqala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-ebda effetti fuq il-ħila biex issuq jew l-użu ta' magni ma kienu osservati.

3. KIF Għandek tuża Dynepo

It-tabib tiegħek ser ikollu esperjenza fil-kura ta' kollass tal-kliewi u l-użu ta' erythropoietin. L-ewwel doża tiegħek ser tingħata taħt superviżjoni medika, għax għalkemm rari jista' jkun hemm allergija.

Dynepo jista' jingħata għol-vina jew taħt il-gilda. F'pazjenti li mhumix fuq l-emodijalizi, fejn l-aċċess għol-vini ma jkunx disponibbli fil-pront, Dynepo normalmen jingħata taħt il-gilda. Meta jingħata taħt il-gilda, is-sit ta' injezzjoni għandu jinbidel għal kull għotja.

Id-doża tieghek ta' Dynepo tkun stabbilita mit-tabib tieghek u din tkun agġustata individwalment skond il-htigijiet personali tieghek.

It-tabib tieghek għandu jżomm il-livell ta' l-emoglobina tieghek fil-medda tal-mira ta' 10 sa 12 g/dl. Kultant, il-livelli individwali ta' l-emoglobina tieghek jistgħu jkunu taħt u fuq dan il-livell rakkomandat tal-mira. Madankollu, il-livell ta' l-emoglobina tieghek m'għandux jaqbeż 12 g/dl b'mod konsistenti. Int ser tkun immonitorjat mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża ta' Dynepo biex tipprowdi kontroll adegwat tas-sintomi ta' l-anemija.

Dejjem għandek tuża Dynepo skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 50 IU/kg tliet darbiet f'gimgha jekk tinghata ġol-vina jew 50 IU/kg darbtejn f'gimgha jekk tinghata taħt il-ġilda.

Id-doża tal-manutenzjoni mbagħad ser tkun deċiża mit-tabib tieghek biex iżżomm il-livell ta' l-emoglobina tieghek fil-medda tal-mira.

L-aktar minhabba ż-żmien meħtieġ għall-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm ġodda, intervall ta' madwar 4 gimghat jista' jgħaddi bejn meta tiehu d-doża u titjib fl-anemija tieghek. It-tabib tieghek probabbilment mhux ser jibdel id-dożaġġ tieghek iktar minn darba fix-xahar. Wara kwalunkwe tibdil tad-doża, inti ser ikollok testijiet frekwenti tad-demm (darba f'gimgha) sakemm il-livell ta' l-emoglobina tieghek jilhaq il-medda tal-mira. Il-livelli ta' l-emoglobina tieghek għandhom imbagħad ikunu mmonitorjati f'intervalli regolari.

It-terapija b'Dynepo hi normalment kura fit-tul.

Jekk tiehu aktar Dynepo milli suppost

Dynepo jista' jinghata f'medda kbira hafna ta' doži. Jekk inti aċċidentalment tagħti lilek innifsek doża kbira wisq, għid lit-tabib tieghek. Jista' jkun hemm bżonn li jsir monitoraġġ tad-demm tieghek.

Jekk tinsa tiehu Dynepo

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jmiss fil-hin normali.

Jekk tieqaf tiehu Dynepo

Tiqafx tiehu Dynepo qabel ma tiddiskuti l-implikazzjonijiet mat-tabib jew l-ispizjar tieghek.

Kif tinjetta Dynepo lilek innifsek

It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li ikun aħjar għalik li tinjetta Dynepo inti stess. It-tabib jew in-ners tieghek ser juruk kif tinjetta lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx ingħatajt tahrig.

Għal tagħrif dwar kif tinjetta Dynepo lilek innifsek, jekk jogħgbok aqra l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, Dynepo jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

L-iktar effetti sekondarji frekwenti li kienu osservati (f'1% sa 10% tal-pazjenti) b'Dynepo huma:

- zieda fil-pressure tad-dem. Anki pazjenti bi pressure tad-dem normali jista' jkollhom zieda notevoli fil-pressure tad-dem tagħhom u pressure tad-dem għolja eżistenti tista' tmur għall-aħgar (Ara 2. Qabel ma tuża Dynepo).
- Jekk inti fuq l-emojizali, jista' jkollhom imblukkar fit-tubi tad-dijalizi hekk kif l-anemija tiegħek tmur għall-aħgar (zieda fiċ-ċelluli homor tad-dem). Zieda fid-doża tal-kura kontra l-koagulazzjoni ta' spiss tkun meħtieġa biex jiġi evitat li jsehh l-imblukkar.
- uġiħ ta' ras

Effetti sekondarji oħrajn li jseħhu inqas ta' spiss (f'0.1% sa 1% tal-pazjenti) jinkludu ħakk, uġiħ, reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (bħal uġiħ u hrug ta' demm), sindrome ta' l-influenza, dijarea, dardir. Konvulzjonijiet kienu rarament irrapportati (inqas minn 1 minn kull 1000 pazjent).

Dynepo jista' jikkawża wkoll tibdil fil-kompożizzjoni tad-dem tiegħek. Dan jinkludi zieda fin-numru ta' ċelluli homor tad-dem u fin-numru ta' plejtlets. Jista' jkun hemm ukoll tibdil fil-kimika tad-dem tiegħek, inklużi zieda fil-livelli tal-kreatinina u tal-potassium.

5. KIF TAĦŻEN DYNEPO

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidherx mit-tfal.

Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tas-siringa wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħgar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C to 8°C). Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġi mid-dawl. Tagħmlux fil-friza.

Siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa jistgħu jinżammu barra mill-friġġ, iżda f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal perjodu wieħed sa massimu ta' 5 ijiem. Il-perjodu ta' 5 ijiem irid jintemm qabel id-data ta' skadenza li hemm fuq il-kaxxa tal-kartun u fuq it-tikketta tas-siringa wara "JIS". Wara 5 ijiem mażżuna f'temperatura ta' inqas minn 25°C is-siringi mimlija għal-lest għandhom jintremew.

Is-soluzzjoni hi ċara, bla kulur u qisha ilma, mingħajr ebda partikuli viżibbli. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew fiha l-partikuli. Iċċaqlaqx is-siringa qabel l-użu.

Armi s-siringa wara l-użu wieħed inizjali.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagg jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Dynepo

- Is-sustanza attiva hi epoetin delta, 0.5 ml ta' soluzzjoni fih 1,000 IU (Unitajiet Internazzjonali) (2,000 IU/ml), 0.5 ml ta' soluzzjoni fih 2,000 IU (4,000 IU/ml), 0.3 ml ta' soluzzjoni fih 3,000 IU (10,000 IU/ml), 0.4 ml ta' soluzzjoni fih 4,000 IU (10,000 IU/ml), 0.5 ml ta' soluzzjoni fih 5,000 IU (10,000 IU/ml), 0.3 ml ta' soluzzjoni fih 6,000 IU (20,000 IU/ml), 0.4 ml ta' soluzzjoni fih 8,000 IU (20,000 IU/ml), jew 0.5 ml ta' soluzzjoni fih 10,000 IU (20,000 IU/ml) ta' epoetin delta.
- Is-sustanzi l-oħra ta' Dynepo huma sodium phosphate monobasic (monohydrate), sodium phosphate dibasic (heptahydrate), polysorbate 20, sodium chloride u ilma għal injezzjonijiet.

Dynepo fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. hu essenzjalment "sodium-free".

Id-dehra ta' Dynepo u d-daqs tal-pakkett

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.

Id-dożaġġ tas-soluzzjoni hu:

- 1,000 IU f'0.5 ml
- 2,000 IU f'0.5 ml
- 3,000 IU f'0.3 ml
- 4,000 IU f'0.4 ml
- 5,000 IU f'0.5 ml
- 6,000 IU f'0.3 ml
- 8,000 IU f'0.4 ml
- 10,000 IU f'0.5 ml

Disponibbli f'pakketti ta' 6 siringi mimlija għal-lest.

Dynepo hu soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur u qisha ilma, li fiha epoetin delta.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Dynepo hu Shire Pharmaceutical Contracts Ltd, Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke, Hampshire, RG24 8EP, Renju Unit

Il-manifattur hu Shire Human Genetic Therapies AB, Åldermansgatan 2, P.O. Box 1117, SE-221 04 Lund, Svezja.

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Belgique/België/Belgien,

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG 24 8EP
Vereinigtes Königreich/Royaume-Uni, Verenigd
Koninkrijk
Tel. : +44 1256 894 894

Luxembourg/Luxemburg

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG 24 8EP,
Vereinigtes Königreich/Royaume-Uni
Tel. : +44 1256 894 894

France

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

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

Shire Pharmaceuticals Ltd
Hampshire International Business Park,
Chineham, Basingstoke
Hampshire, RG 24 8EP,
Великобритания/Velká
Británie/Storbritannien/Ühendkuningriik/
Ηνωμένο Βασίλειο/United Kingdom/Bretland/
Lielbritānija/Jungtinė Karalystė/Nagy-
Britannia/Verenigd Koninkrijk/
Storbritannia/Wielka Brytania/Marea
Britanie/Velika Britanija/Vel'ká Británia/Iso-

Britannia/Storbritannien

Tel/Tlf/Tn̄/ Sími/Puh: +44 1256 894 894

Deutschland

Shire Deutschland GmbH & Co.KG
Siegburger Str. 126
50679 Köln
Tel.: + 49 221 880 4730

Portugal

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

España

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

Italia

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

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-*website* ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Taghrif dwar kif ghandek taghti injezzjoni ta' Dynepo lilek innifsek

Din is-sezzjoni fiha taghrif dwar kif ghandek taghti injezzjoni ta' Dynepo lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx inghatajt tahrig speċjali minghand it-tabib jew in-ners tieghek. Dynepo hu pprovdut bi protezzjoni tal-labra għall-protezzjoni tieghek, u t-tabib jew in-ners tieghek ser juruk kif tuzaha. Jekk m'intix ċert dwar kif tinjetta ruhek, jew jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi it-tabib jew lin-ners tieghek biex jgħinuk.

Kif ninjetta Dynepo jien stess?

Int ser ikollok bżonn taghti l-injezzjoni lilek innifsek fit-tessut ta' taht il-gilda. Din tissejjah injezzjoni ta' taht il-gilda. Id-doża tieghek ta' Dynepo tista' tvarja skond il-piż u r-rispons tieghek għall-kura. It-tabib jew in-ners tieghek ser jgħidulek kemm tehtieg Dynepo u kemm-il darba għandu jiġi injettat.

Tagħmir li jkollok bżonn

Biex taghti lilek innifsek injezzjoni taht il-gilda, ser ikollok bżonn ta' siringa Dynepo ġdida mimlija għal-lest bil-protezzjoni tal-labra.

X'għandi nagħmel qabel ma naghti lili nnifsi injezzjoni taht il-gilda b'Dynepo?

1. Qhrög is-siringa mimlija għal-lest b'Dynepo mill-frigg.
2. Iċċaqlaqx is-siringa mimlija għal-lest.
3. Iċċekkja li jkun fiha d-doża korretta li għaliha t-tabib tieghek ikun tak ir-riċetta.
4. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (JIS:). Tuzahix jekk id-data ikun għadda l-ahhar jum tax-xahar li jidher fid-data.
5. Iċċekkja d-dehra ta' Dynepo. Irid ikun ċar. Jekk ikun imċajpar jew jekk ikun fih il-partikuli, m'għadekx tuzah.
6. Għal injezzjoni iktar komda, halli s-siringa mimlija għal-lest toqghod 30 minuta biex tilhaq it-temperatura tal-kamra jew zomm is-siringa mimlija għal-lest b'mod ġentili f'idejk għal ftit minuti. **Issahhanx** Dynepo bi kwalunkwe mod ieħor (pereżempju, issahhnux fil-microwave jew f'ilma jaħraq).
7. **Tnehhix** l-għatu mis-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta.
8. **Ahsel idejk sewwa.**

Sib post komdu, imdawwal tajjeb u s-siringa Dynepo mimlija għal-lest fejn tista' tilhaqha.

Kif ghandi nipprepara l-injezzjoni tiegħi b'Dynepo?

Qabel ma tinjetta Dynepo, ghandek tagħmel dan li ġej:

1. Żomm l-immuntar tas-siringa mill-ġenb tat-tagħmir u nehhi l-ghatu tal-plastik u l-protezzjoni tal-lasktu bil-mod minn mal-labra minghajr ma tilwiha. Iġbed bi dritt. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaġer.
2. Tista' tinnota buzzieqa żgħira ta' l-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħhi l-buzzieqa ta' l-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-buzzieqa ta' l-arja mhux ser jagħmillek ħsara.
3. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest.

Fejn ghandi ninjetta lili nnifsi?

L-aktar postijiet adattati biex tinjetta lilek innifsek huma:

- in-naha ta' fuq tal-koxox; u
- ż-żaqq, hlief għaż-żona madwar iż-żokra.

Ibdel il-post li fih tinjetta kull darba biex ma jkollokx uġiġh f'żona waħda. Jekk xi haddiehor qed jagħtik l-injezzjoni, in-naha ta' wara ta' dirgħajk jista' jintuża wkoll.

Kif ninjetta lili nnifsi?

1. Naddaf il-ġilda tiegħek billi toqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej, minghajr ma tagħfasha.
2. Dahhal il-labra kollha fil-ġilda kif urewk in-ners jew it-tabib tiegħek.
3. Iġbed ftit il-plaġer biex tiċçekkjha li ma taqqabtx xi vina/arterja. Jekk tara d-demmi fis-siringa, nehhi l-labra u poġġiha dahhalha f'post iehor.
4. Aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod konsistenti filwaqt li żżomm il-bettija tas-siringa, dejjem bil-ġilda tiegħek maqrusa.
5. Aċċerta ruhek li tinjetta biss l-ammont kif qalulek it-tabib jew in-ners tiegħek.
6. Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra u erhi l-ġilda tiegħek.
7. Erhi l-plaġer u halli s-siringa titla' 'l fuq got-tagħmir sakemm il-labra kollha tkun protetta.
8. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda.

Ftakar:

Jekk ikollok xi problema,, jekk jogħġbok tibzax titlob l-ghajnuna jew tiehu parir minn għand it-tabib jew in-ners tiegħek.

Kif tarmi s-siringi uzati

Is-siringa Dynepo tiegħek hi pprovduta bi protezzjoni tal-labra biex jiġu evitati korrimenti minhabba tingiz bil-labra wara l-użu. Għalhekk, l-ebda prekawzjonijiet speċjali għar-rimi m'huma mehtieġa.