

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 2 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 16.8 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 1 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 8.4 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 2 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 16.8 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 2 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 16.8 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.3 mL fiha 3 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 25.2 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 4 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 33.6 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 5 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 42.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 6 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 50.4 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.7 mL fiha 7 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 58.8 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL fiha 8 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 67.2 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.9 mL fiha 9 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 75.6 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 10 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 40 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 336.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 20 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 168.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 40 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 336.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.75 mL fiha 30 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 252.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 40 000 IU ta' epoetin alfa* li jikkorrispondu għal 336.0 mikrogrammi f' kull mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 40 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 336.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa. *

* Magħmul f' ċelluli tal-Ovarji tal-Hamster Ċiniz (CHO) b' teknoloġija tad-DNA rikombinanti
Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni)
Soluzzjoni ċara, bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epoetin alfa HEXAL huwa indikat għall-kura ta' anemija sintomatika assoċjata ma' insuffiċjenza renali kronika (CRF):

- f'adulti u fi tfal li jkollhom minn sena sa 18-il sena fuq l-emodijalisi u f'pazjenti adulti fuq dijalisi peritoneali (ara sezzjoni 4.4).
- f'adulti b'insuffiċjenza renali li jkunu għadhom mhux qegħdin fuq id-dijalisi għall-kura ta' anemija severa ta' oriġini renali akkumpanjata minn sintomi kliniċi f'pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Epoetin alfa HEXAL huwa indikat għall-użu f'adulti li jkunu qegħdin jirċievu kimoterapija għal tumuri solidi, limfoma malinna jew majeloma multipla, u li jkunu f'riskju ta' trasfużjoni kif evalwat mill-istat ġenerali tal-pazjent (eż. status kardjovaskulari, anemija diġà eżistenti fil-bidu tal-kimoterapija) għal kura ta' anemija u tnaqqis tal-htigijiet ta' trasfużjoni.

Epoetin alfa HEXAL huwa indikat fl-adulti fi programm ta' predonazzjoni biex iżid l-ammont ta' demm awtologu. Il-kura għandha tingħata biss lil pazjenti b'anemija moderata (medda ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina [Hb] bejn 10 u 13 g/dL [6.2 u 8.1 mmol/L], li m'għandhomx defiċjenza ta' haċid), jekk il-proċeduri li jiffrankaw id-demm ma jkunux disponibbli jew ikunu insuffiċjenti meta operazzjoni skedata maġġuri tkun teħtieġ volum kbir ta' demm (4 jew iktar unitajiet ta' demm għan-nisa jew 5 jew iktar unitajiet għall-irġiel).

Epoetin alfa HEXAL huwa indikat għal adulti mhux nieqsa mill-haċid qabel operazzjoni ortopedika mhux obligatorja maġġuri, li jkollhom riskju perċepit għoli ta' kumplikazzjonijiet mit-trasfużjoni sabiex inaqqas l-esponiment għal trasfużjonijiet tad-demm alloġeneiċi. L-użu għandu jkun ristrett għal pazjenti b'anemija moderata (eż. medda ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina bejn 10 u 13 g/dL jew 6.2 u 8.1 mmol/L) li ma jkollhomx programm ta' predonazzjoni awtologu disponibbli u li jkun mistenni li jkun hemm telf moderat ta' demm (900 sa 1 800 mL).

Epoetin alfa HEXAL huwa indikat fit-trattament tal-anemija sintomatika (konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' ≤ 10 g/dL) f'adulti b'riskju baxx jew intermedju 1 ta' sindromi majelodisplastiki primarji (MDS, myelodysplastic syndromes) li għandhom eritropoetin baxx fis-serum (< 200 mU/mL).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Epoetin alfa HEXAL għandha tinbeda taħt is-supervizjoni ta' tobba b'esperjenza fl-immaniġġar ta' pazjenti bis-sintomi msemminja hawn fuq.

Pożoloġija

Il-kawżi l-oħrajn kollha ta' anemija (defiċjenza ta' haċid, folate jew ta' vitamina B₁₂, avvelenament bl-aluminju, infezzjoni jew infjammazzjoni, telf ta' demm, emolisi u fibrozi tal-mudullun ta' kwalunkwe oriġini) għandhom jiġu kkunsidrati u kkurati qabel ma tinbeda t-terapija b'epoetin alfa, u meta tiddeċiedi biex iżżid id-doża. Sabiex jiġi żgurat l-aħjar rispons għal epoetin alfa, għandhom jiġu żgurati hażniet adegwati ta' haċid, u għandu jingħata suppliment ta' haċid jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Kura ta' anemija sintomatika f'pazjenti adulti li għandhom insuffiċjenza renali kronika

Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw skont l-età, s-sess, u kundizzjonijiet mediċi komorbużi; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali.

Il-medda rakkomandata mixtieqa tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina hi bejn 10 g/dL u 12 g/dL (6.2 u 7.5 mmol/L). Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata sabiex iżid l-emoglobina għal livell ta' mhux iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/L). Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/L) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandu jiġi evitat. Jekk din issehh, għandhom isiru aġġustamenti xierqa fid-doża kif mehtieg.

Minhabba l-varjabilità fil-pazjent innifsu, xi kultant jistgħu jiġu osservati valuri oghla jew inqas mill-livell mixtieq tal-medda tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina għal pazjent. Il-varjabilità tal-emoglobina għandha tiġi indirizzata permezz tal-immanigġjar tad-doża, b'konsiderazzjoni għall-medda tal-konċentrazzjoni tal-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 jiġi evitat. Jekk l-emoglobina tkun qed tiżdied b'iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/L) kull xahar, jew jekk il-livell sostnut ta' emoglobina jaqbeż 12 g/dL (7.5 mmol/L), naqqas id-doża ta' Epoetin alfa HEXAL b'25%. Jekk l-emoglobina taqbeż 13 g/dL (8.1 mmol/L), waqqaf it-terapija sakemm il-livell jinżel taht 12 g/dL (7.5 mmol/L), u mbagħad erga' ibda t-terapija b'Epoetin alfa HEXAL f'doża li tkun 25% taht id-doża ta' qabel.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib biex ikun żgurat li tintuża l-inqas doża effettiva approvata ta' Epoetin alfa HEXAL biex tipprovi kontroll adegwat tal-anemija u tas-sintomi tal-anemija filwaqt li żżomm konċentrazzjoni tal-emoglobina taht jew fil-livell ta' 12 g/dL (7.5 mmol/L).

Għandu jkun hemm kawtela biż-żieda ta' dozi ta' medicġina li tistimula erythropoiesis (ESA, *erythropoiesis-stimulating agent*) f'pazjenti b'CRF. F'pazjenti b'rispons batut tal-emoglobina għal ESA, għandhom jiġu kkunsidrati spegazzjonijiet alternattivi għar-rispons batut (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

Il-kura b'Epoetin alfa HEXAL hija maqsuma f'żewġ fażijiet – il-fażi ta' korrezzjoni u l-fażi ta' manteniment.

Pazjenti adulti fuq l-emodijalisi

F'pazjenti fuq emodijalisi fejn aċċess minn ġol-vini jkun disponibbli fil-pront, l-ġhoti minn ġol-vini hu preferibbli.

Fażi ta' korrezzjoni

Id-doża inizjali hija 50 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgħa.

Meta jkun hemm bżonn, iżid jew naqqas id-doża b'25 IU/kg (3 darbiet fil-ġimgħa) sakemm tintlaħaq il-mira mixtieqa tal-medda tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina bejn 10 g/dL sa 12 g/dL (6.2 sa 7.5 mmol/L) (dan għandu jsir fi stadji b'intervalli ta' mill-anqas 4 ġimgħat).

Fażi ta' manteniment

Id-doża totali rakkomandata fil-ġimgħa hija bejn 75 IU/kg u 300 IU/kg.

Għandu jsir aġġustament xieraq fid-dożaġġ sabiex il-figuri ta' l-emoglobina jinżammu fil-medda tal-konċentrazzjoni mixtieqa bejn 10 g/dL sa 12 g/dL (6.2 sa 7.5 mmol/L).

Pazjenti b'emoglobina inizjali baxxa hafna (< 6 g/dL jew < 3.75 mmol/L) jista' jkollhom bżonn dozi oghla ta' manteniment milli pazjenti li l-anemija inizjali tagħhom tkun anqas severa (> 8 g/dL jew > 5 mmol/L).

Pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-kliwi li jkunu għadhom mhux qegħdin fuq id-dijalisi

Fejn aċċess minn ġol-vini ma jkunx disponibbli fil-pront, Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata minn taht il-ġilda.

Faži ta' korrezzjoni

Doża tal-bidu ta' 50 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgħa. Meta jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża, dan għandu jsir b'żidiet fid-doża fi stadji ta' 25 IU/kg (3 darbiet fil-ġimgħa) sakemm tintlaħaq il-mira mixtieqa (dan għandu jsir fi stadji ta' mill-anqas erba' ġimgħat).

Faži ta' manteniment

Matul il-faži ta' manteniment, Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata jew 3 darbiet fil-ġimgħa, u fil-każ ta' għoti minn taht il-ġilda, darba fil-ġimgħa jew darba kull ġimgħtejn.

Għandu jsir aġġustament xieraq tad-doża sabiex il-figuri ta' l-emoglobina jinżammu fil-livell mixtieq: emoglobina bejn 10 g/dL u 12 g/dL (6.2 sa 7.5 mmol/L). Li l-intervalli tad-doża jiġu estiżi jista' jkun jehtieġ zieda fid-doża.

Id-dożaġġ massimu m'għandux jaqbeż 150 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa, 240 IU/kg (sa massimu ta' 20 000 IU) darba fil-ġimgħa, jew 480 IU/kg (sa massimu ta' 40 000 IU) darba kull ġimgħtejn.

Pazjenti adulti fuq dijalisi peritonali

Fejn aċċess minn ġol-vini ma jkunx disponibbli fil-pront, Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata minn taht il-ġilda.

Faži ta' korrezzjoni

Id-doża inizjali hija 50 IU/kg, darbtejn fil-ġimgħa.

Faži ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment rakkomandata hija bejn 25 IU/kg u 50 IU/kg, darbtejn fil-ġimgħa f'2 injezzjonijiet ugwali.

Għandu jsir aġġustament xieraq fid-dożaġġ sabiex il-figuri ta' l-emoglobina jinżammu fil-livell mixtieq bejn 10 g/dL sa 12 g/dL (6.2 sa 7.5 mmol/L).

Kura ta' pazjenti adulti b'anemija kkawżata mill-kimoterapija

Sintomi ta' anemija u l-konsegwenzi tagħha jistgħu jvarjaw skont l-età, is-sess, u l-gravità totali tal-marda; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali.

Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata lil pazjenti b'anemija (eż. konċentrazzjoni tal-emoglobina ≤ 10 g/dL (6.2 mmol/L)).

Id-doża inizjali hi 150 IU/kg taht il-ġilda, 3 darbiet fil-ġimgħa.

Inkella, Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata b'doża inizjali ta' 450 IU/kg taht il-ġilda darba fil-ġimgħa.

Għandu jsir aġġustament xieraq fid-dożaġġ sabiex il-konċentrazzjonijiet tal-emoglobina jinżammu fil-medda tal-konċentrazzjoni mixtieqa bejn 10 g/dL u 12 g/dL (6.2 u 7.5 mmol/L).

Minhabba l-varjabilità fil-pazjent innifsu, okkazzjonalment jistgħu jkunu osservati konċentrazzjonijiet tal-emoglobina aktar għoljin jew aktar baxxi mill-medda tal-konċentrazzjoni mixtieqa għal pazjent. Il-varjabilità tal-emoglobina għandha tkun indirizzata permezz tal-immaniġġjar tad-doża, b'konsiderazzjoni għall-medda ta' konċentrazzjoni tal-emoglobina mixtieqa ta' 10 g/dL (6.2 mmol/L) sa 12 g/dL (7.5 mmol/L). Konċentrazzjoni sostnuta ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/L) għandu jkun evitat; gwida għal aġġustament adattat tad-doża għal meta konċentrazzjonijiet tal-emoglobina li jaqbżu 12 g/dL (7.5 mmol/L), huma deskritti hawn taht.

- Jekk il-konċentrazzjoni tal-emoglobina tkun għoliet b'mill-anqas 1 g/dL (0.62 mmol/L) jew l-għadd ta' retikulociti żdied għal ≥ 40 000 $\text{cellula}/\mu\text{L}$ fuq il-linja bażi wara 4 ġimgħat ta' kura, id-doża għandha tibqa' 150 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa jew 450 IU/kg kull ġimgħa.

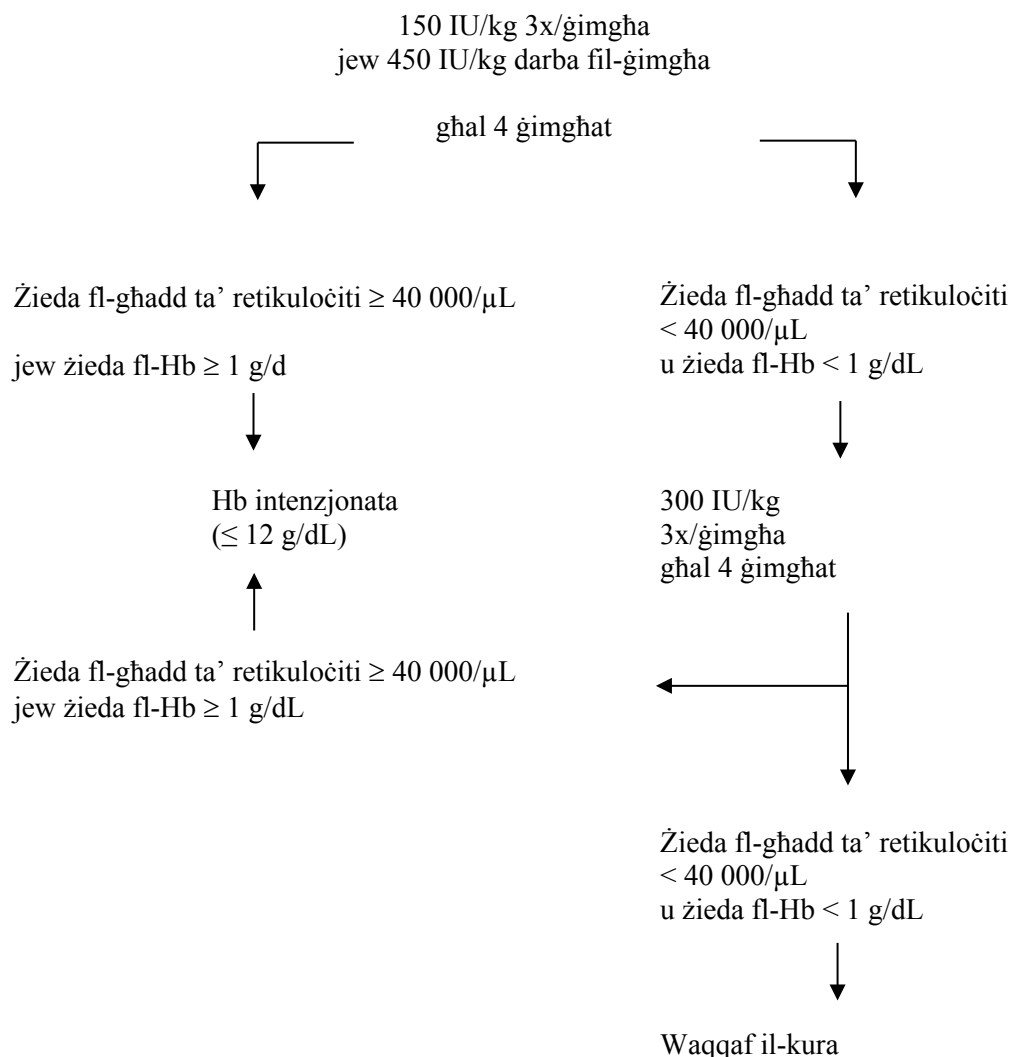
- Jekk iż-żieda tal-koncentrazzjoni tal-emoglobina tkun $< 1 \text{ g/dL}$ ($< 0.62 \text{ mmol/L}$) u l-ghadd tar-retikuloċiti jkun $< 40\,000 \text{ ċellula}/\mu\text{L}$ fuq il-linja bażi, żid id-doża għal 300 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa. Jekk wara 4 ġimgħat ohra ta' kura bi 300 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa, il-koncentrazzjoni tal-emoglobina tkun $\geq 1 \text{ g/dL}$ ($\geq 0.62 \text{ mmol/L}$) jew l-ghadd ta' retikuloċiti jkun $\geq 40\,000 \text{ ċellula}/\mu\text{L}$ id-doża għandha tibqa' 300 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa.
- Jekk il-koncentrazzjoni tal-emoglobina tkun $< 1 \text{ g/dL}$ ($< 0.62 \text{ mmol/L}$) u l-ghadd ta' retikuloċiti jkun $< 40\,000 \text{ ċellula}/\mu\text{L}$ fuq il-linja bażi, ir-rispons ma jkunx probabbli u l-kura għandha titwaqqaf.

Agġustament tad-dożaġġ biex iżzomm il-koncentrazzjonijiet ta' l-emoglobina bejn 10 g/dL u 12 g/dL (6.2 u 7.5 mmol/L)

Jekk il-koncentrazzjoni tal-emoglobina tkun qed tiżdied b'iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/L) kull xahar, jew jekk il-livell tal-koncentrazzjoni tal-emoglobina jaqbeż 12 g/dL (7.5 mmol/L), naqqas id-doża ta' Epoetin alfa HEXAL b'madwar 25 sa 50%.

Jekk il-livell tal-koncentrazzjoni tal-emoglobina jaqbeż 13 g/dL (8.1 mmol/L), waqqaf it-terapija sakemm jinżel taht 12 g/dL (7.5 mmol/L) u mbagħad erġa' ibda t-terapija b'Epoetin alfa HEXAL b'doża li tkun 25% taht il-livell tad-doża ta' qabel.

Il-kors ta' dożaġġ rakkomandat huwa deskritt fid-dijagramma li ġejja:



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

It-terapija b'epoetin alfa għandha titkompla sa xahar wara t-tmiem tal-kimoterapija.

Kura ta' pazjenti kirurġiċi adulti fi programm ta' predonazzjoni awtologa

Pazjenti li għandhom anemija ħafifa (ematokrit ta' 33 sa 39%) li jehtieġu predepożitu ta' ≥ 4 unitajiet ta' demm, għandhom jiġu kkurati b'Epoetin alfa HEXAL b'doża ta' 600 IU għol-vini, darbtejn fil-gimgha għal 3 gimghat qabel l-operazzjoni. Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata wara li titlesta l-proċedura tal-ġhoti tad-demm.

Kura ta' pazjenti adulti skedati għal operazzjoni ortopedika elettiva maġġuri

Id-doża rakkomandata hi 600 IU/kg Epoetin alfa HEXAL, mogħtija minn taħt il-ġilda kull gimgha għal tliet gimghat (jum -21, -14 u -7) qabel l-operazzjoni u fil-jum tal-operazzjoni (jum 0).

F'każijiet fejn ikun hemm htieġa medika biex iż-żmien ta' thejjija qabel l-operazzjoni jitqassar għal anqas minn tliet gimghat, għandhom jingħataw 300 IU/kg Epoetin alfa HEXAL kuljum minn taħt il-ġilda għal 10 ijiem konsekuttivi qabel l-operazzjoni, fil-jum tal-operazzjoni u għal erbat ijiem immedjatament wara.

Jekk il-livell tal-emoglobina jilhaq il-15 g/dL (9.38 mmol/L), jew oghla, matul il-perjodu ta' qabel l-operazzjoni, l-ġhoti ta' Epoetin alfa HEXAL għandu jitwaqqaf u ma għandhomx jingħataw aktar dożaġġi.

Kura tal-pazjenti adulti b'riskju baxx jew intermedju 1 ta' MDS

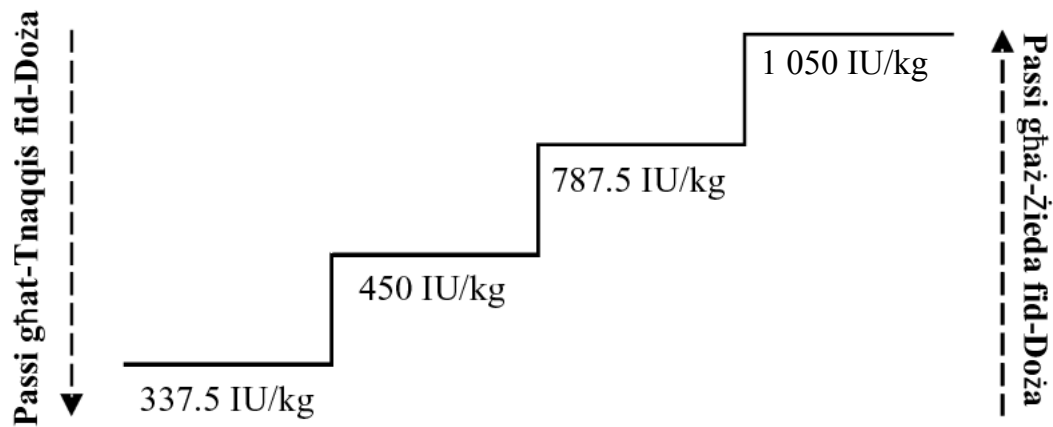
Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata lil pazjenti b'anemija sintomatika (eż. konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' ≤ 10 g/dL (6.2 mmol/L)).

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' Epoetin alfa HEXAL 450 IU/kg (id-doża totali massima hija ta' 40 000 IU) mogħtija taħt il-ġilda darba fil-gimgha, b'mhux inqas minn 5 ijiem bejn id-doži.

Għandhom isiru l-aġġustamenti xierqa fid-doża biex il-konċentrazzjonijiet tal-emoglobina jinżammu fil-medda fil-mira ta' bejn 10 g/dL u 12 g/dL (6.2 u 7.5 mmol/L). Huwa rakkomandat li r-rispons inizjali tal-eritrojde jiġi vvalutat bejn 8 u 12-il gimgha wara l-bidu tat-trattament. Iż-żidiet u t-tnaqqis fid-doži għandhom jitwettqu b'pass ta' dożaġġ wiehed kull darba (ara d-dijagramma t'hawn taħt). Konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' iktar minn 12 g/dL (7.5 mmol/L) għandha tiġi evitata.

Żieda fid-doża: Id-doża m'għandiex tiżdied aktar mill-massimu ta' 1 050 IU/kg (doża totali ta' 80 000 IU) fil-gimgha. Jekk il-pazjent jitlef ir-rispons jew il-konċentrazzjoni tal-emoglobina tinżel b' ≥ 1 g/dL wara tnaqqis fid-doża, id-doża għandha tiżdied b'pass ta' dożaġġ wiehed. Minimu ta' 4 gimghat għandhom jgħaddu bejn iż-żidiet fid-doża.

Żamma jew tnaqqis tad-doża: Epoetin alfa għandha tiġi mizmuma meta l-konċentrazzjoni ta' emoglobina taqbeż 12 g/dL (7.5 mmol/L). Ladarba l-livell ta' emoglobina jkun < 11 g/dL, id-doża tista' terġa' tinbeda fl-istess pass ta' dożaġġ jew f'pass ta' dożaġġ 'l isfel skont l-opinjoni tat-tabib. It-tnaqqis tad-doża b'pass ta' dożaġġ wiehed għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm żieda mġhaġġla fl-emoglobina (> 2 g/dL matul 4 gimghat).



Is-sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw skont l-età, is-sess, u kundizzjonijiet mediċi komorbużi; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali.

Popolazzjoni pedjatrika

Kura ta' anemija sintomatika f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza renali kronika fuq l-emodijalisi
Sintomi ta' anemija u kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tagħha jistgħu jvarjaw skont l-età, s-sess, u kundizzjonijiet mediċi komorbużi; hemm bżonn ta' evalwazzjoni ta' tabib tal-kors kliniku u tal-kundizzjoni tal-pazjent individwali.

F'pazjenti pedjatriċi, il-medda rakkomandata tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina hi bejn 9.5 g/dL sa 11 g/dL (5.9 sa 6.8 mmol/L). Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata sabiex iżid l-emoglobina għal livell ta' mhux iktar minn 11 g/dL (6.8 mmol/L). Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL (1.25 mmol/L) fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għandu jiġi evitat. Jekk din issehh, għandhom isiru aġġustamenti xierqa fid-doża kif mehtieġ.

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

Il-kura b'Epoetin alfa HEXAL hija maqsuma f'żewġ fażijiet – il-fażi ta' korrezzjoni u l-fażi ta' manteniment.

F'pazjenti pedjatriċi fuq emodijalisi fejn aċċess minn ġol-vini jkun disponibbli fil-pront, l-ghoti minn ġol-vini hu preferibbli.

Fażi ta' korrezzjoni

Id-doża inizjali hija 50 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgħa mogħtija minn ġol-vini.

Meta jkun hemm bżonn, žid jew naqqas id-doża b'25 IU/kg (3 darbiet fil-ġimgħa) sakemm tintlaħaq il-mira mixtieqa tal-medda tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina ta' bejn 9.5 g/dL u 11 g/dL (5.9 sa 6.8 mmol/L) dan għandu jsir fi stadji b'intervalli ta' mill-anqas 4 ġimgħat.

Fażi ta' manteniment

Għandu jsir aġġustament xieraq fid-dożaġġ sabiex il-livelli tal-emoglobina jinżammu fil-medda tal-konċentrazzjoni mixtieqa bejn 9.5 g/dL u 11 g/dL (5.9 sa 6.8 mmol/L).

Ġeneralment, tfal li jiżnu anqas minn 30 kg ikunu jehtieġu doži ta' manteniment oghla minn tfal li jiżnu aktar minn 30 kg u l-adulti.

Pazjenti pedjatriċi b'emoglobina inizjali baxxa hafna (< 6.8 g/dL jew < 4.25 mmol/L) jistgħu jkunu jehtieġu doži oghla ta' manteniment minn pazjenti li l-emoglobina inizjali tagħhom tkun oghla (> 6.8 g/dL jew > 4.25 mmol/L).

Anemija f'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika qabel il-bidu tad-dijalisi jew fuq dijalisi peritoneali
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' epoetin alfa f'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika b'anemija qabel il-bidu tad-dijalisi jew fuq dijalisi peritoneali għadhom ma ġewx determinati s'issa. Data disponibbli għall-użu taht il-ġilda ta' epoetin alfa f'dawn il-popolazzjonijiet hija deskritta fis-sezzjoni 5.1 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Kura ta' pazjenti pedjatriċi b'anemija kkawżata mill-kimoterapija
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' epoetin alfa f'pazjenti pedjatriċi li jkunu qed jirċievu kimoterapija għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Kura ta' pazjenti pedjatriċi għall-operazzjoni fi programm ta' predonazzjoni awtologa
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' epoetin alfa f'pazjenti pedjatriċi ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Kura ta' pazjenti pedjatriċi skedati għal operazzjoni ortopedika elettiva maġġuri
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' epoetin alfa f'pazjenti pedjatriċi ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali.

Qabel l-użu, halli s-siringa b'Epoetin alfa HEXAL f'pożizzjoni vertikali sakemm tilhaq it-temperatura tal-kamra. Dan normalment jiehu bejn 15 u 30 minuta.

Bhal kull prodott ieħor li jista' jiġi injettat, iċċekkja li ma jkun hemm l-ebda frak fis-soluzzjoni jew xi tibdil fil-kulur. Epoetin alfa HEXAL huwa prodott sterili iżda mhux ippreservat u jintuża darba biss. Agħti l-ammont meħtieġ.

Kura ta' anemija sintomatika f'pazjenti adulti li għandhom insuffiċjenza renali kronika

F'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika fejn aċċess minn ġol-vini jkun disponibbli b'mod regolari (pazjenti fuq l-emodijalisi) l-għoti ta' Epoetin alfa HEXAL minn ġol-vini hu preferibbli.

Fejn aċċess minn ġol-vini ma jkunx disponibbli fil-pront, (pazjenti li ma jkunux għadhom bdew id-dijalisi u pazjenti li qegħdin fuq dijalisi peritoneali) Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata bħala injezzjoni minn taht il-ġilda.

Kura ta' pazjenti adulti b'anemija kkawżata mill-kimoterapija
Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata bħala injezzjoni minn taht il-ġilda.

Kura ta' pazjenti kirurġiċi adulti fi programm ta' predonazzjoni awtologa
Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata minn ġol-vini.

Kura ta' pazjenti adulti skedati għal operazzjoni ortopedika mhux obbligatorja maġġuri
Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata bħala injezzjoni minn taht il-ġilda.

Kura tal-pazjenti adulti b'riskju baxx jew intermedju 1 ta' MDS
Epoetin alfa HEXAL għandu jingħata bħala injezzjoni minn taht il-ġilda.

Kura ta' anemija sintomatika f'pazjenti adulti li għandhom insuffiċjenza renali kronika fuq l-emodijalisi

F'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza renali kronika fejn aċċess minn ġol-vini jkun disponibbli b'mod regolari (pazjenti fuq l-emodijalisi), l-għoti ta' Epoetin alfa HEXAL minn ġol-vini hu preferibbli.

Ghoti għal ġol-vini

Agħti fuq perjodu ta' mill-anqas minuta sa hames minuti, skont id-doża totali. F'pazjenti fuq l-
emodijalisi, injezzjoni bolus tista' tingħata matul is-sessjoni tad-dijalisi minn ġo toqba adegwata fil-
vina fil-linja tad-dijalisi. Inkella, l-injezzjoni tista' tingħata fit-tmiem tas-sessjoni tad-dijalisi minn ġot-
tubu tal-labra tal-fistula, segwita b'10 mL ta' soluzzjoni ta' saline isotoniku biex jitlahlah it-tubu u tiġi
żgurata injezzjoni sodisfaċenti tal-prodott fiċ-ċirkolazzjoni (ara l-Požoloġija, Pazjenti adulti fuq
emodijalisi).

Ghoti aktar bil-mod huwa preferibbli f'pazjenti li jirreaġixxu għall-kura b'sintomi "bħal tal-
influenza" (ara sezzjoni 4.8).

Tagħtix Epoetin alfa HEXAL permezz ta' infużjoni ġol-vini jew flimkien ma' soluzzjonijiet oħrajn ta'
prodotti mediċinali (jekk joghġbok irreferi għal sezzjoni 6.6 għal informazzjoni addizzjonali).

Ghoti għal taħt il-ġilda

Ġeneralment m'għandux jinqabeż volum massimu ta' 1 mL f'post wiehed tal-injezzjoni. Fil-każ ta'
volumi akbar, għandu jintgħażel aktar minn post wiehed għall-injezzjoni.

L-injezzjonijiet għandhom jingħataw fid-dirgħajn jew fir-riglejn u fil-ħajt addominali ta' quddiem.

F'dawk is-sitwazzjonijiet fejn it-tabib jiddetermina li pazjent jew persuna li tiehu ħsiebu jistgħu jagħtu
Epoetin alfa HEXAL taħt il-ġilda b'mod sigur u effettiv huma stess, għandhom jiġu pprovduti
istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ xieraq u dwar l-ghoti.

Ċrieki ggradati

Is-siringa fiha ċrieki ggradati biex tipprovd i għall-amministrazzjoni ta' parti mid-doża (ara
sezzjoni 6.6). Madankollu l-prodott qiegħed hemm biex jintuża darba biss. Għandha tittiehed doża
wahda biss ta' Epoetin alfa HEXAL minn kull siringa

"Istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek b'Epoetin alfa HEXAL" jinsabu fit-tmiem tal-fuljett ta'
tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata
fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti li jiżviluppaw aplasija taċ-ċelluli l-homor tad-demmi pura (PRCA) wara kura bi
kwalunkwe eritropoetin, m'għandhomx jingħataw Epoetin alfa HEXAL jew kwalunkwe
eritropoetin ieħor (ara sezzjoni 4.4).
- Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.
- Il-kontraindikazzjonijiet kollha assoċjati ma' programmi ta' predonazzjoni ta' demm awtologu
għandhom jiġu rispettati f'pazjenti li jkun qed jingħatalhom Epoetin alfa HEXAL.

L-użu ta' Epoetin alfa HEXAL f'pazjenti skedati għal operazzjoni ortopedika mhux obligatorja
maġġuri u li ma jkunux qegħdin jippartecipaw fi programm ta' predonazzjoni tad-demmi awtologu,
huwa kontra-indikat f'pazjenti b'mard koronarju, mard tal-arterji periferali, mard tal-karotide jew
mard ċerebrovaskulari sever, fosthom pazjenti b'infart mijokardijaku riċenti jew inċident
ċerebrovaskulari.

- Pazjenti li kellhom operazzjoni li għal xi raġuni ma jistgħux jirċievu profilassi antitrombotika
adegwata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' mediċini li jstimulaw erythropoiesis (ESAs, *erythropoiesis-stimulating agents*), l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-ESA amministrata għandhom jiġu rrekordjati (jew iddikjarati) b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent. Il-pazjenti għandhom jinqalbu minn ESA għal oħra taħt superviżjoni adattata biss.

Generali

Il-pessjoni tad-demmi, fil-pazjenti kollha li jkunu qegħdin jirċievu epoetin alfa, għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib u kkontrollata kif meħtieġ. Epoetin alfa għandu jintuża b'attenzjoni fil-preżenza ta' pressjoni għolja mhux ikkurata, ikkurata b'mod inadegwat jew li ma tantx tista' tiġi kkontrollata sewwa. Jista' jkun hemm bżonn li żżid jew tqawwi l-kura kontra l-pessjoni għolja. Jekk il-pessjoni tad-demmi ma tkunx tista' tiġi kkontrollata, il-kura b'epoetin alfa għandha titwaqqaf.

Krizijiet ta' pressjoni għolja b'encefalopatija u aċċessjonijiet, li kienu jeħtieġu l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva, sehhew ukoll waqt il-kura b'epoetin alfa f'pazjenti li fil-passat kellhom pressjoni tad-demmi normali jew baxxa. Għandha tingħata attenzjoni partikulari għal uġigh ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall għarrieda, għax dan jista' jkun possibbilment sinjal ta' twissija (ara sezzjoni 4.8).

Epoetin alfa għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'epilessija, storja medika ta' aċċessjonijiet jew kundizzjonijiet mediċi assoċjati ma' predispożizzjoni għall-attività tal-aċċessjoni bħal infezzjonijiet tas-CNS u metastasijiet fil-moħħ.

Epoetin alfa għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied kronika. Is-sigurtà ta' epoetin alfa għadha ma gietx determinata s'issa f'pazjenti b'disfunzjoni epatika.

Giet osservata inċidenza akbar ta' avvenimenti vaskulari trombotiċi (TVEs) f'pazjenti li kienu qed jirċievu ESAs (ara sezzjoni 4.8). Dawn jinkludu trombozi veku u arterjali u emboliżmu (li jinkludu xi whud b'riżultati fatali), bħal trombozi profonda tal-vini, emboli pulmonari, trombozi fir-retina u infart mijokardijaku. Barra minn hekk, inċidenti ċerebrovaskulari (li jinkludu infart ċerebrali, emorraġija ċerebrali u attakki iskemiċi temporanji) kienu rappurtati.

Ir-riskju rappurtat ta' dawn it-TVEs għandu jintiżen b'attenzjoni kontra l-benefiċċji li jistgħu jinkisbu minn kura b'epoetin alfa, b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi pre-eżistenti ta' riskju għal TVE, li jinkludu obeżità u storja medika fil-passat ta' TVEs (eż. trombozi profonda tal-vini, emboliżmu pulmonari, u inċidenti ċerebrovaskulari).

Fil-pazjenti kollha, il-livelli tal-emoglobina għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib minhabba zieda potenzjali fir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi u riżultati fatali meta l-pazjenti jiġu kkurati f'livelli ta' emoglobina li jkunu oghla mill-medda ta' konċentrazzjoni għall-indikazzjoni tal-użu.

Jista' jkun hemm zieda moderata dipendenti fuq id-doża fl-għadd ta' plejtlits fil-medda tan-normalità waqt kura b'epoetin alfa. Din titregġa' lura fil-kors ta' terapija kontinwa. Barra minn hekk, giet irrappurtata tromboċitopenija oghla mill-medda normali. Huwa rakkomandat li l-għadd tal-plejtlits jiġi mmonitorjat b'mod regolari matul l-ewwel 8 ġimgħat tat-terapija.

Il-kawzi l-oħrajn kollha ta' anemija (defiċjenza ta' hađid, folate jew ta' vitamina B₁₂, avvelenament bl-aluminju, infezzjoni jew infjammazzjoni, telf ta' demmi, emolisi u fibrozi tal-mudullun ta' kwalunkwe oriġini) għandhom jiġu kkunsidrati u kkurati qabel ma tinbeda t-terapija b'epoetin alfa u meta tiddeċiedi biex iżżid id-doża. Fil-maġġoranza tal-każijiet, il-figuri tal-livell ta' ferritin fis-serum jonqsu simultanjament maż-zieda fil-volum taċ-ċelluli ppakkjati. Sabiex jiġi żgurat l-aħjar rispons għal epoetin alfa, għandhom jiġu żgurati hażniet adegwati ta' hađid u għandu jingħata suppliment ta' hađid jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). Għall-għażla tal-aħjar għażla ta' trattament skont il-bżonnijiet

tal-pazjent, għandhom jiġu segwiti linji gwida attwali dwar it-trattament bis-supplimenti tal-hadid flimkien ma' struzzjonijiet tad-doża approvati u deskritti fl-SmPC tal-medikazzjoni tal-hadid:

- Għal pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi kronika, supplement ta' hadid huwa rakkomandat jekk il-livelli ta' ferritin fis-serum tagħhom huma taħt il-100 ng/mL.
- Għal pazjenti b'kanċer, supplement ta' hadid huwa rakkomandat jekk is-saturazzjoni tat-transferrin tagħhom hija taħt l-20%.
- Għal pazjenti fi programm ta' predonazzjoni awtologa, għandu jingħata supplement ta' hadid diversi ġimgħat qabel ma jibda l-predepożitu awtologu sabiex jinkisbu hażniet għoljin ta' hadid qabel ma tibda t-terapija b'epoetin alfa, u matul il-kors tat-terapija b'epoetin alfa.
- Għal pazjenti skedati għal operazzjoni ortopedika mhux obbligatorja maġġuri, għandu jingħata supplement ta' hadid matul il-kors tat-terapija b'epoetin alfa. Jekk ikun possibbli, is-supplement ta' hadid għandu jinbeda qabel ma tinbeda t-terapija b'epoetin alfa sabiex jinkisbu hażniet adegwati ta' hadid.

F'każijiet rari ħafna, gie osservat l-iżvilupp jew l-aggravament ta' porfirija f'pazjenti kkurati b'epotin alfa. Epotin alfa għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom porfirija.

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet avversi serji tal-ġilda (SCARs) fosthom is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekrolisi epidermali tossika (TEN), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, b'rabta ma' kura b'epoetin. Każijiet aktar serji kienu osservati b'epoetins li jaġixxu fit-tul.

Meta jiġu preskritti l-medicina l-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjal u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuggerixxu dawn ir-reazzjonijiet, Epoetin alfa HEXAL għandu jitwaqqaf minnufih u jiġi kkunsidrat trattament alternattiv.

Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni serja tal-ġilda bħal SJS jew TEN minhabba l-użu ta' Epoetin alfa HEXAL, il-kura bi Epoetin alfa HEXAL ma għandha qatt terġa' tinbeda f'dan il-pazjent.

Aplasija taċ-Ċelluli l-Homor tad-Demm Pura (PRCA, Pure Red Cell Aplasia)

PRCA medjata mill-antikorpi giet irrappurtata wara perjodu ta' minn xhur sa snin ta' kura b'epoetin alfa. Kienu rrapportati wkoll każijiet f'pazjenti b'epatite Ċ ikkurati b'interferon u ribavirin, meta ESAs jintużaw fl-istess hin. Epoetin alfa mhuwiex approvat għall-immaniġġjar ta' anemija marbuta ma' epatite Ċ.

F'pazjenti li jiżviluppaw nuqqas f'daqqa ta' effikaċja definit bi tnaqqis fl-emoglobina (1 sa 2 g/dL jew 0.62 sa 1.25 mmol/L fix-xahar) bi ħtieġa akbar ta' trasfużjonijiet, għandu jinkiseb għadd tar-retikuloċiti u jiġu investigati l-kawżi tipiċi tan-nuqqas ta' rispons (eż. defiċjenza ta' hadid, folate, jew vitamina B₁₂, avvelenament tal-aluminju, infezzjoni jew infjammazzjoni, telf ta' demm, emodijalisi u fibrozi tal-mudullun ta' kwalunkwe orġini).

Tnaqqis paradossali fl-emoglobina u l-iżvilupp ta' anemija severa assoċjata ma' għadd baxx ta' retikuloċiti għandu jwassal għat-twaqqif tal-kura b'epoetin alfa u għandu jsir ittestjar għal antikorpi kontra erythropoietin. Għal dijanjosi tal-PRCA, għandha tiġi kkunsidrata wkoll eżaminazzjoni tal-mudullun.

L-ebda terapija oħra b'ESA m'għandha tinbeda minhabba riskju ta' reazzjoni inkroċjata.

Kura ta' anemija sintomatika f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'insuffiċjenza renali kronika

Pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali u li jkunu qed jiġu kkurati b'epoetin alfa, għandu jkollhom il-livelli tal-emoglobina mkejla fuq bażi regolari sakemm jintlaħaq livell stabbli, u perjodikament wara li jsehh dan.

F'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika, ir-rata ta' żieda fl-emoglobina għandha tkun ta' madwar 1 g/dL (0.62 mmol/L) kull xahar u m'għandhiex taqbeż 2 g/dL (1.25 mmol/L) kull xahar biex timminimizza r-riskji ta' żieda fil-pressjoni għolja.

F'pazjenti li għandhom insuffiċjenza renali kronika, il-konċentrazzjoni ta' manteniment tal-emoglobina m'għandhiex taqbeż il-limitu ta' fuq tal-medda tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina kif rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Fi studji kliniċi, riskju oghla ta' mewt u każijiet kardjovaskulari serji, kienu osservati meta ESAs ġew mogħtija sabiex jinkiseb livell ta' emoglobina li hu oghla minn 12 g/dL (7.5 mmol/L).

Studji kliniċi kkontrollati ma wrewx benefiċċji sinifikanti attribwibbli għall-ġhoti ta' epoetins meta l-konċentrazzjoni tal-emoglobina tiżdied aktar mil-livell meħtieġ biex tikkontrolla s-sintomi tal-anemija u biex tevita trasfużjoni tad-demm.

Għandu jkun hemm kawtela biż-żieda ta' dozi ta' Epoetin alfa HEXAL f'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika billi dozi għoljin u kumulattivi ta' epoetin jistgħu jiġu assoċjati ma' riskju oghla ta' mewt, u avvenimenti serji kardjovaskulari u ċerebrovaskulari. F'pazjenti b'rispons batut għal epoetins, għandhom jiġu kkunsidrati spegazzjonijiet alternattivi għar-rispons batut (ara sezzjoni 4.2 u 5.1).

Pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika kkurati b'epoetin alfa minn taht il-ġilda għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għal telf ta' effikaċja, definit bħala l-ebda rispons jew tnaqqis fir-rispons għal trattament b'epoetin alfa f'pazjenti li fil-passat kienu rrispondew għal din it-terapija. Dan hu kkaratterizzat minn tnaqqis sostnut ta' emoglobina minkejja żieda fid-dożaġġ ta' epoetin alfa (ara sezzjoni 4.8).

Xi pazjenti b'intervall ta' dożaġġ iktar estż (iktar minn darba fil-ġimgħa) ta' epoetin alfa jistgħu ma jżommux livelli adegwati ta' emoglobina (ara sezzjoni 5.1) u jistgħu jkollhom bżonn ta' żieda fid-doża ta' epoetin alfa. Il-livelli tal-emoglobina għandhom jiġu mmonitorjati regolarment.

Trombożijiet fix-*shunt* sehhew f'pazjenti bl-emodijalisi, speċjalment f'dawk li għandhom tendenza li jkollhom pressjoni baxxa jew li l-fistuli arterjovenużi tagħhom juru kumplikazzjonijiet (eż. stenożi, aneurizmi, eċċ.). Reviżjoni bikrija tax-*shunt* u profilassi tat-trombozi permezz tal-ġhoti ta' acetylsalicylic acid, perezempju, hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Iperkalimja giet osservata f'każijiet iżolati, għalkemm il-każwalità ma gietx stabbilita. L-elettroliti fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati f'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika. Jekk jinstab livell għoli jew qed jogħla ta' potassium fis-serum, f'dak il-każ, flimkien ma' kura adattata ta' iperkalemija, wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf epoetin alfa sakemm il-livell ta' potassium fis-serum jkun ġie kkoreġut.

Żieda fid-doża ta' heparin waqt l-emodijalisi sikwit tkun meħtieġa matul it-terapija b'epoetin alfa minhabba l-volum akbar ta' ċelluli ppakkjati. L-okkluzjoni tas-sistema ta' dijalisi hija possibbli jekk l-eparinizzazzjoni ma tkunx ottima.

Ibbażat fuq l-informazzjoni disponibbli sal-lum, il-korrezzjoni tal-anemija b'epoetin alfa f'pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-kliwi li jkunu għadhom mhumieq fuq id- dijalisi, ma żzidx ir-rata tal-progressjoni tal-insuffiċjenza tal-kliwi.

Kura ta' pazjenti b'anemija kkaġunata mill-kimoterapija

Pazjenti bil-kanċer li jkunu qed jiġu kkurati b'epoetin alfa, għandu jkollhom il-livelli tal-emoglobina mkejla fuq bażi regolari sakemm jintlaħaq livell stabbli, u perjodikament wara li jsehh dan.

L-epoetins huma fatturi tat-tkabbir li jistimulaw primarjament il-produzzjoni ta' ċelluli l-homor tad-dem (RBC - *red blood cells*). Ir-riċetturi tal-eritropoetins jistghu jkunu espressi fuq il-wiċċ ta' diversi ċelluli tat-tumuri. Bhal kull fattur iehor tat-tkabbir, hemm it-thassib li l-epoetins jistghu jistimulaw it-tkabbir tat-tumuri. Ir-rwol ta' ESAs fuq il-progressjoni tat-tumur jew sopravivenza minghajr progressjoni mnaqqa ma jistax jiġi eskluż. Fi studji kliniċi kkontrollati, l-użu ta' epoetin alfa u ESAs oħrajn kien assoċjat ma' kontroll ta' tumor lokoreġjonali mnaqqas jew sopravivenza totali mnaqqa:

- tnaqqis fil-kontroll lokoreġjonali f'pazjenti b'kanċer avanzat tar-ras u tal-ġhonq li jkunu qed jirċievu terapija bir-radjazzjoni meta jinghata biex jinkiseb livell ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' iktar minn 14 g/dL (8.7 mmol/L),
- sopravivenza totali mqassra u zieda fl-imwiet attribwiti għall-progressjoni tal-marda wara 4 xhur f'pazjenti b'kanċer metastatiku tas-sider li jkunu qed jirċievu kimoterapija meta jinghata biex jinkiseb livell ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' 12 sa 14 g/dL (7.5 sa 8.7 mmol/L),
- zieda fir-riskju ta' mewt meta jinghata biex jinkiseb livell ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' 12 g/dL (7.5 mmol/L) f'pazjenti b'mard malinn attiv li ma jkunux qed jirċievu la kimoterapija u lanqas terapija bir-radjazzjoni. L-ESAs mhumex indikati għall-użu f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti,
- zieda ta' 9% osservata fir-riskju ta' progressjoni tal-marda (PD – *progress of disease*) jew mewt fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura minn analiżi primarja u zieda ta' 15% fir-riskju li ma tistax tiġi eskluża statistikament f'pazjenti b'kanċer metastatiku tas-sider li jkunu qed jirċievu kimoterapija meta jinghata biex jinkiseb livell ta' konċentrazzjoni ta' emoglobina ta' 10 sa 12 g/dL (6.2 sa 7.5 mmol/L).

Minhabba dan t'hawn fuq, f'xi sitwazzjonijiet kliniċi, it-trasfużjoni tad-dem għandha tkun il-kura ppreferuta għall-immaniġġjar tal-anemija f'pazjenti morda bil-kanċer. Id-deċiżjoni li jinghataw kura b'*erythropoietin* rikombinanti għandha tkun ibbażata fuq evalwazzjoni dwar il-benefiċċju-riskju bil-partecipazzjoni tal-pazjent individwali, u d-deċiżjoni għandha tikkunsidra l-kuntest kliniku speċifiku. Fatturi li għandhom jiġu kkunsidrati f'din l-evalwazzjoni għandhom jinkludu t-tip ta' tumor u l-fażi tiegħu; il-grad ta' anemija; kemm il-persuna hi mistennija li tgħix; l-ambjent li fih il-pazjent ikun qed jiġi kkurat; u l-preferenza tal-pazjent (ara sezzjoni 5.1).

F'pazjenti bil-kanċer li jkunu qed jirċievu kimoterapija, id-dewmien ta' minn 2 sa 3 ġimgħat bejn l-ghoti ta' ESA u d-dehra ta' ċelluli homor ikkaġunati minn erythropoietin, għandu jiġi kkunsidrat meta ssir evalwazzjoni ta' jekk it-terapija b'epoetin alfa hix adattata (pazjenti f'riskju li jkollhom trasfużjoni).

Pazjenti kirurġiċi fi programmi ta' predonazzjoni awtologa

It-twissijiet u l-prekawzzjonijiet speċjali kollha marbuta ma' programmi ta' predonazzjoni awtologa, speċjalment is-sostituzzjoni ta' rutina tal-volum, għandhom jiġu rrispettati.

Pazjenti skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri mhux obligatorja

Prattiċi tajba ta' mmaniġġjar tad-dem għandhom dejjem jintużaw fl-isfond perikirurġiku.

Pazjenti skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri mhux obligatorja għandhom jirċievu profilassi antitrombotika adegwata, għax avvenimenti trombotiċi u vaskulari jistghu jseħħu f'pazjenti kirurġiċi, speċjalment f'dawk b'mard kardjovaskulari diġà eżistenti. Flimkien ma' dan, għandha tittiehed prekawzzjoni speċjali f'pazjenti bi predispożizzjoni għall-iżvilupp ta' trombożi profonda tal-vini (DVTs - *deep venous thrombosis*). Flimkien ma' dan, f'pazjenti b'emoglobina fil-linja bażi ta' > 13 g/dL (> 8.1 mmol/L), il-possibiltà li l-kura b'epoetin alfa tista' tiġi assoċjata ma' riskju miżjud ta' avvenimenti trombotiċi /avvenimenti vaskulari, ta' wara l-operazzjoni, ma tistax tiġi eskluża.

Għalhekk, epoetin alfa m'għandux jintuża f'pazjenti b'emoglobina fil-linja bazi ta' > 13 g/dL (> 8.1 mmol/L).

Eċċipjenti

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

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

Ma teżisti l-ebda evidenza li tindika li l-kura b'epoetin alfa tbiddel il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali ohra.

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-erythropoiesis jistgħu jnaqqsu r-rispons għal epoetin alfa.

Billi cyclosporin jehel mal-RBCs, hemm il-potenzjal għal interazzjoni bejn il-prodotti mediċinali. Jekk epoetin alfa jingħata fl-istess waqt ma' cyclosporin, il-livelli ta' cyclosporin fid-demmm għandhom jiġu mmonitorjati u d-doża ta' cyclosporin aġġustata hekk kif jogħla l-ematokrit.

Ma teżisti l-ebda evidenza li tindika interazzjoni bejn epoetin alfa u fattur li jstimula kolonji ta' granulociti (G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor) jew fattur li jstimula kolonji tal-makrofagi tal-granulociti (GM-CSF, granulocyte macrophage colony-stimulating factor) fir-rigward tad-differenzjar ematoloġiku jew il-proliferazzjoni ta' kampjuni ta' bijopsiji tat-tumuri *in vitro*.

F'pazjenti adulti nisa b'kanċer metastatiku tas-sider, l-ghoti taht il-ġilda ta' 40 000 IU/mL ta' epoetin alfa ma' trastuzumab 6 mg/kg, ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' trastuzumab.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' epoetin alfa f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, epoetin alfa għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-vantaġġ potenzjali jisboq ir-riskju potenzjali għall-fetu. L-użu ta' epoetin alfa mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jkunu tqal li jkunu qed jipparteċipaw fi programm ta' predonazzjoni awtologa tad-demmm.

Treddigh

Mhux magħruf jekk epoetin alfa esoġenu jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Epoetin alfa għandu jintuża b'kawtela f'nisa li jkunu qed ireddgħu. Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'epoetin alfa, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

L-użu ta' epoetin alfa mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jkunu qed ireddgħu li jkunu qed jipparteċipaw fi programm ta' predonazzjoni awtologa tad-demmm,

Fertilità

M'hemm l-ebda studju li jevalwa l-effett potenzjali ta' epoetin alfa fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Epoetin alfa HEXAL m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa frekwenti tal-medicina matul il-kura b'epoetin alfa hi zieda fil-pressure tad-demmi li tiddependi mid-doża jew aggravament ta' pressure għolja eżistenti. Għandu jsir monitoraġġ tal-pressure tad-demmi, partikolarment fil-bidu tat-terapija (ara sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti tal-medicina li sehhew fl-istudji kliniċi ta' epoetin alfa huma dijarea, nawseja, rimettar, deni u wġiħ ta' ras. Mard qisu influwenza jista' jsehh speċjalment fil-bidu tal-kura.

Kongestjoni fil-passaġġ respiratorju, li tinkludi avvenimenti ta' kongestjoni tal-passaġġ respiratorju, kongestjoni nażali u nażofaringite, ġew irrappurtati fi studji dwar dożaġġ b'intervall estiż f'pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-kliwi li jkunu għadhom mhumiex fuq id-dijalisi.

Ġiet osservata inċidenza akbar ta' avvenimenti vaskulari trombotiċi (TVEs, thrombotic vascular events) f'pazjenti li kienu qed jirċievu ESAs (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Minn total ta' 3 417 individwu fi 25 studju li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blinded*, ikkontrollati bi placebo jew bi standard ta' kura, il-profil globali tas-sigurtà ta' epoetin alfa ġie evalwat f'2 094 individwu anemiku. Inkluzi kien hemm 228 individwu b'CRF ikkurati b'epoetin alfa f'4 studji dwar CRF (2 studji fi predijalisi [N = 131 individwu b'CRF esposti] u 2 f'dijalisi [N = 97 individwu b'CRF esposti]); 1 404 individwi b'kanċer esposti f'16-il studju dwar anemia minhabba kimoterapija; 147 f'2 studji għal donazzjoni ta' demm awtologu; 213-il individwu esposti fi studju wiehed fil-perjodu perikirurgiku, u 102 individwi esposti f'żewġ studji MDS. Reazzjonijiet avversi tal-medicina rappurtati minn $\geq 1\%$ tal-individwi kkurati b'epoetin alfa f'dawn l-istudji qed jintwerew fit-tabella hawn taht.

Stima ta' frekwenzi: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari hafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organu MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa (Livell ta' Terminu Ppreferut)	Frekwenza
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika	Aplasija pura taċ-ċelluli homor ³ , Tromboċitemija	Rari
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Iperkalemija ¹	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva ³	Mhux komuni
	Reazzjoni anafilattika ³	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiħ ta' ras	Komuni
	Konvulżjoni	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Pressure għolja, trombożi venuża u arterjali ²	Komuni
	Kriżi ipertensiva ³	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Komuni
	Kongestjoni fil-passaġġ respiratorju	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, Nawseja, Rimettar	Komuni hafna
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx	Komuni
	Urtikarja ³	Mhux komuni
	Edema anġjonewrotika ³	Mhux magħruf

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa (Livell ta' Terminu Ppreferut)	Frekwenza
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja, Uġiġh fl-ġhadam, Mijaġġja, Uġiġh fl-estrematajiet	Komuni
Disturbi kongenitali, familjali u ġenetiċi	Porfirija akuta ³	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Komuni ħafna
	Tertir ta' bard, Mard jixbah l- influenza, Reazzjoni fil-parti minn fejn tingħata l-injezzjoni, Edema periferali	Komuni
	Prodott mediċinali ma jkunx effettiv ³	Mhux magħruf
Investigazzjonijiet	Antikorpi kontra erythropoietin pożittiv	Rari
¹ Komuni fid-dijalisi ² Jinkludi avvenimenti arterjali u venuzi, fatali u mhux fatali, bħal trombozi tal-vini profondi, emboli pulmonari, trombozi retinali, trombozi arterjali (li tinkludi infart mijokardijaku), incidenti ċerebrovaskulari (li jinkludu infart ċerebrali u emorraġija ċerebrali) attakki iskemiċi temporanji, u trombozi fix-shunt (li tinkludi tagħmir tad-dijalisi) u trombozi f'anewriżmi arterjo-venużi tax-shunt ³ Indirizzati fis-sottosezzjoni hawn taħt u/jew f'sezzjoni 4.4		

Deskrizzjoni ta' avvenimenti avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, li jinkludu każijiet ta' raxx (li jinkludi urtikarja), reazzjoni anafilattika, u edema anġjonevrotika, kienu rrapportati (ara sezzjoni 4.4).

Kien hemm rapporti ta' SCARs fosthom SJS u TEN, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati b'rabta mal-kura b'epoetin (ara sezzjoni 4.4).

Kriżi ta' pressjoni għolja b'encefalopatija u aċċessjonijiet, li kienu jehtieġu l-attenzjoni immedjata ta' tabib u kura medika intensiva, sehhew ukoll waqt il-kura b'epoetin alfa f'pazjenti li fil-passat kellhom pressjoni tad-demmi normali jew baxxa. Għandha tingħata attenzjoni partikulari għal uġiġh ta' ras qisu emigranja, li jiġi għall-ġharrieda, għax dan jista' jkun possibbilment sinjal ta' twissija (ara sezzjoni 4.4).

Aplasija pura taċ-ċelluli ħomor medjata mill-antikorpi ġiet irrappurtata b'mod rari ħafna f' $< 1/10\,000$ każ kull sena ta' pazjenti wara xhur sa snin ta' kura b'epoetin alfa (ara sezzjoni 4.4). Gew irrappurtati aktar każijiet bir-rotta tal-ġhoti taħt il-ġilda, meta mqabbla mar-rotta ġol-vini.

Pazjenti adulti b'riskju baxx jew intermedju 1 ta' MDS

Fi studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo, multicentru 4 (4.7%) individwi esperjenzaw TVEs (mewt għal għarrieda, puplesija iskemika, emboliżmu u flebite). It-TVEs kollha sehhew fil-grupp tal-epoetin alfa u fl-ewwel 24 ġimgha tal-istudju. Tlieta ġew ikkonfermati bħala TVE u fil-każ li kien fadal (mewt għal għarrieda), l-avveniment tromboemboliku ma ġiex ikkonfermat. Żewġ individwi kellhom fatturi ta' riskju sinifikanti (fibrillazzjoni atriġali, insuffiċjenza tal-qalb u tromboflebite).

Popolazzjoni pedjatrika b'insuffiċjenza renali kronika fuq l-emojajalisi

L-esponiment ta' pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza renali kronika fuq l-emojajalisi fi studji kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, hu limitat. L-ebda reazzjoni avversa speċifika għal pazjenti pedjatriċi li mhijiex imsemmija qabel fit-tabella t'hawn fuq, jew kwalunkwe waħda minnhom li ma kinitx konsistenti mal-marda sottostanti, ma ġiet irrappurtata f'din il-popolazzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Il-margini terapewtiku ta' epoetin alfa huwa wiesa' ħafna. Dożaġġ eċċessiv ta' epoetin alfa tista' tipproduċi effetti li huma estensjonijiet ta' l-effetti farmakoloġiċi ta' l-ormon. Tista' titwettag flebotomija jekk isehhu livelli għoljin iżżejjed ta' emoglobina. Kura oħra ta' sapport għandha tingħata kif mehtieg.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi anti-anemiċi oħrajn, eritropoetin, Kodiċi ATC: B03XA01. Epoetin alfa HEXAL hu prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eritropoetin (EPO) hu ormon ta' glikoproteina prodott primarjament mill-kliewi b'rispons għal ipoksija u hu r-regolatur ewlieni tal-produzzjoni ta' RBC. EPO hu involut fil-fażijiet kollha tal-iżvilupp eritrojdi, u għandu l-effett prinċipali tiegħu fil-livell ta' prekursori eritrojdi. Wara li EPO jehel mar-riċettur tal-wiċċ taċ-ċellula tiegħu, hu jattiva rotot tat-transduzzjoni tas-sinjal li jinterferixxu mal-apoptosi u jstimulaw il-proliferazzjoni taċ-ċelluli eritrojdi.

EPO uman rikombinanti (epoetin alfa), espress fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż, għandu sekwenza ta' 165 amino acids li hi identika għal dik ta' EPO uman urinarju; it-2 huma indistingwibbli fuq il-bażi ta' assaġġi funzjonali. Il-piż molekulari apparenti ta' eritropoetin hu minn 32 000 sa 40 000 dalton.

Erythropoietin (EPO) hu fattur tat-tkabbir li jstimula primarjament il-produzzjoni ta' ċelluli homor. Ir-riċetturi ta' erythropoietin jistgħu jiġu espressi fuq il-wiċċ ta' diversi ċelluli tat-tumur.

Effetti farmakodinamiċi

Voluntiera f'saħħithom

Wara doži wahidhom (20 000 sa 160 000 IU taht il-ġilda) ta' epoetin alfa, ġie osservat rispons dipendenti mid-doża għall-markaturi farmakodinamiċi investigati, li jinkludu: retikuloċiti, RBCs, u emoglobina. Ġie osservat profil definit ta' żmien-konċentrazzjoni b'massimu u ritorn għal-linja bażi għal bidliet fil-perċentwali ta' retikuloċiti. Profil inqas definit ġie osservat għall-RBCs u l-emoglobina. B'mod ġenerali, il-markaturi kollha farmakodinamiċi żdiedu b'mod lineari, bid-doża li laħqet rispons massimu fl-ogħla livelli tad-doża.

Studji addizzjonali farmakodinamiċi esploraw doża ta' 40 000 IU darba fil-ġimgħa kontra 150 IU/kg 3 darbiet fil-ġimgħa. Minkejja d-differenzi fil-profil ta' konċentrazzjoni-żmien, ir-rispons farmakodinamiku (kif imkejje mit-tibdil fil-perċentwali ta' retikuloċiti, emoglobina, u RBCs totali) kien simili bejn dawn il-korsijiet. Studji addizzjonali qabblu l-kors ta' 40 000 IU darba fil-ġimgħa ta' epoetin alfa ma' doži darba kull ġimagħtejn li jvarjaw minn 80 000 għal 120 000 IU taht il-ġilda. B'mod ġenerali, ibbażat fuq ir-riżultati ta' dawn l-istudji farmakodinamiċi f'individwi f'saħħithom, il-

kors ta' dożaġġ ta' 40 000 IU darba fil-ġimgha jidher li hu aktar effiċjenti fil-produzzjoni ta' RBCs milli mill-korsijiet ta' darba kull ġimagħtejn, minkejja xebh osservat fil-produzzjoni ta' retikuloċiti fil-korsijiet ta' darba fil-ġimgha u darba kull ġimagħtejn.

Insuffiċjenza kronika renali

Intwera li epoetin alfa jstimula l-erythropoiesis f'pazjenti anemiċi b'CRF, li jinkludu pazjenti fuq id-dijalisi u predijalisi. L-ewwel evidenza ta' rispons għal epoetin alfa hi zieda fl-ghadd ta' retikuloċiti fi żmien 10 ijiem, segwita minn żidiet fl-ghadd ta' ċelluli homor, emoglobina u ematokrit, normalment fi żmien minn 2 sa 6 ġimghat. Ir-rispons tal-emoglobina jvarja bejn il-pazjenti u jista' jiġi affettwat mill-ħażniet ta' ħadid u l-preżenza ta' problemi mediċi fl-istess hin.

Anemija kkawżata mill-kimoterapija

Intwera li epoetin alfa, mogħti 3 darbiet fil-ġimgha jew darba fil-ġimgha, iżid ir-rekwiziti tal-emoglobina u jnaqqas dawk tat-trasfuzjoni wara l-ewwel xahar ta' terapija f'pazjenti anemiċi bil-kanċer li jkun qed jirċievu l-kimoterapija.

Fi studju li qabbel il-korsijiet ta' dożaġġ ta' 150 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgha, u l-kors ta' dożaġġ ta' 40 000 IU, darba fil-ġimgha, f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti anemiċi bil-kanċer, il-profilu taż-żmien tat-tibdil fil-perċentwali ta' retikuloċiti, l-emoglobina, u ċ-ċelluli tad-demem homor totali, kienu simili bejn iż-żewġ korsijiet ta' dożaġġ kemm f'individwi f'saħħithom kif ukoll f'pazjenti anemiċi bil-kanċer. L-AUCs tal-parametri farmakodinamiċi rispettivi kienu simili bejn il-korsijiet ta' dożaġġ ta' 150 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgha u l-korsijiet ta' dożaġġ ta' 40 000 IU, darba fil-ġimgha, f'individwi f'saħħithom kif ukoll f'pazjenti anemiċi bil-kanċer.

Pazjenti kirurġiċi adulti fi programm ta' predonazzjoni awtologa

Intwera li epoetin alfa jstimula l-produzzjoni ta' ċelluli tad-demem homor sabiex iżid il-ġbir ta' demm awtologu, u biex jillimita t-tnaqqis fl-emoglobina f'pazjenti adulti skedati għal operazzjoni mhux obligatorja maġġuri li mhumiex mistennija li jagħmlu predepożitu tar-rekwiziti kompleti tagħhom ta' demm perioperattiv. L-ikbar effetti jiġu osservati f'pazjenti b'emoglobina baxxa (≤ 13 g/dL).

Kura ta' pazjenti adulti skedati għal operazzjoni ortopedika elettiva maġġuri

F'pazjenti skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri mhux obligatorja b'emoglobina qabel il-kura ta' > 10 sa ≤ 13 g/dL, intwera li epoetin alfa jnaqqas ir-riskju li jiġu riċevuti trasfuzjonijiet alloġeniċi u jħaffef l-irkupru eritrojdi (zieda fil-livelli tal-emoglobina, livelli ta' ematokrit, u l-ghadd ta' retikuloċiti).

Effikaċja klinika u sigurtà

Insuffiċjenza kronika renali

Epoetin alfa ġie studjat fi studji kliniċi f'pazjenti adulti anemiċi b'CRF, li jinkludu pazjenti fuq id-dijalisi u predijalisi, biex jikkura l-anemija u jżomm l-ematokrit f'medda ta' konċentrazzjoni fil-mira ta' 30 sa 36%.

Fl-istudji kliniċi, f'dożi tal-bidu ta' 50 sa 150 IU/kg, tliet darbiet fil-ġimgha, madwar 95% tal-pazjenti kollha rrispondew permezz ta' zieda klinikament sinifikanti fl-ematokrit. Wara madwar xahrejn ta' terapija, prattikament il-pazjenti kollha kienu indipendenti mit-trasfuzjoni. Għadarba l-ematokrit fil-mira nkiseb, id-doża ta' manteniment ġiet individwalizzata għal kull pazjent.

Fl-ikbar tliet studji kliniċi li twettqu f'pazjenti adulti fuq id-dijalisi, id-doża ta' manteniment medjana meħtieġa biex iżżomm l-ematokrit bejn 30 sa 36% kienet ta' madwar 75 IU/kg mogħtija 3 darbiet fil-ġimgha.

Fi studju *double-blind*, ikkontrollat bi placebo, multicentriku, dwar il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'CRF fuq l-emo-dijalisi, intwera titjib klinikament u statistikament sinifikanti fil-pazjenti kkurati b'epoetin alfa meta mqabbla mal-grupp tal-placebo meta tkejlu l-għeja, sintomi fiżiċi, relazzjonijiet u depressjoni (Kwestjonarju dwar Mard tal-Kliwi) wara sitt xhur ta' terapija. Pazjenti mill-grupp

ikkurati b'epoetin alfa kienu wkoll irregistrati fi studju ta' estensjoni open-label li wera titjib fil-kwalità tal-hajja taghhom li nżammu għal 12-il xahar addizzjonali.

Pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-kliwi li jkunu għadhom mhux qeghdin fuq id-dijalisi

Fi studji kliniċi li twettqu f'pazjenti b'CRF li mhumiex fuq id-dijalisi kkurati b'epoetin alfa, it-tul medju tat-terapija kien ta' kważi hames xhur. Dawn il-pazjenti rrispondew għat-terapija b'epoetin alfa b'mod simili għal dak osservat f'pazjenti fuq id-dijalisi. Pazjenti bi CRF li ma kinux fuq id-dijalisi wrew żieda dipendenti fuq id-doża u sostnuta fl-ematokrit meta epoetin alfa ngħata jew minn ġol-vini jew minn taħt il-ġilda. Rati simili ta' żieda ta' ematokrit ġew osservati meta epoetin alfa ngħata minn xi waħda minn dawn ir-rotot. Barra minn hekk, intwera li dozi ta' epoetin alfa bejn 75 sa 150 IU/kg kull ġimgha, iżommu ematokriti ta' 36 sa 38% għal sa sitt xhur.

F'2 studji b'intervall estiż ta' dożaġġ ta' epoetin alfa (3 darbiet fil-ġimgha, darba fil-ġimgha, darba kull ġimagħtejn, u darba kull 4 ġimghat), xi pazjenti b'intervalli itwal ta' dożaġġ, ma żammewx livelli adegwati ta' emoglobina u laħqu l-kriterji ta' rtirar tal-emoglobina definiti mill-protokoll (0% fil-grupp ta' darba fil-ġimgha, 3.7% fil-grupp ta' darba kull ġimagħtejn, u 3.3% fil-grupp ta' darba kull 4 ġimghat).

Studju prospettiv li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, evalwa 1 432 pazjent anemiku b'insuffiċjenza renali kronika li ma kinux qed jirċievu dijalisi. Il-pazjenti ġew assenjati għal kura b'epoetin alfa li kellha fil-mira livell ta' manutenzjoni ta' emoglobina ta' 13.5 g/dL (ogħla mill-livell rakkomandat ta' konċentrazzjoni tal-emoglobina) jew 11.3 g/dL. Avveniment kardjovaskulari maġġuri (mewt, infart mijokardjaku, puplesija jew rikoveru l-isptar minhabba insuffiċjenza kongestiva tal-qalb) sehh fost 125 (18) mis-715-il pazjent fil-grupp ta' emoglobina ogħla meta mqabbla ma' 97 (14%) fost is-717-il pazjent fil-grupp ta' emoglobina iktar baxxa (proporzjon ta' periklu [HR] 1.3, 95% CI: 1.0, 1.7, p = 0.03).

Twettqu analizijiet miġbura post-hoc ta' provi kliniċi ta' ESAs f'pazjenti b'insuffiċjenza renali kronika (fuq id-dijalisi, mhux fuq id-dijalisi, f'pazjenti dijabetiċi u mhux dijabetiċi). Ġiet osservata tendenza lejn stima ta' riskju ogħla għal mewt mill-kawżi kollha u avvenimenti kardjovaskulari u ċerebrovaskulari assoċjati ma' dozi ogħla u kumulattivi ta' ESA independentement mill-istat ta' dijabete jew dijalisi (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4).

Kura ta' pazjenti b'anemija kkaġunata mill-kimoterapija

Epoetin alfa ġie studjat fi studji kliniċi f'pazjenti adulti anemiċi bil-kanċer b'tumuri limfojde u solidi, u f'pazjenti fuq diversi korsijiet ta' kimoterapija, li jinkludu korsijiet li fihom il-platinum u bla platinum. F'dawn l-istudji, intwera li epoetin alfa, mogħti 3 darbiet fil-ġimgha u darba fil-ġimgha, iżid ir-rekwiziti tal-emoglobina u jnaqqas dawk tat-trasfużjoni wara l-ewwel xahar ta' terapija f'pazjenti anemiċi bil-kanċer li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija. F'xi studji, il-faży double-blind kienet segwita minn faży open-label li matulha l-pazjenti kollha rċievew epoetin alfa, u ġiet osservata iż-żamma tal-effett.

Evidenza disponibbli tissuggerixxi li pazjenti b'tumuri malinni ematologiċi u tumuri solidi, jirrispondu b'mod ekwivalenti għal terapija b'epoetin alfa, u li pazjenti bi jew mingħajr infiltrazzjoni tat-tumur tal-mudullun, jirrispondu b'mod ekwivalenti għal terapija b'epoetin alfa. Intweriet intensità komparabbli ta' kimoterapija fil-gruppi ta' epoetin alfa u tal-placebo fl-istudji dwar il-kimoterapija, minn żona simili taħt il-kurva newtrofil-żmien f'pazjenti kkurati b'epoetin alfa u pazjenti kkurati bi placebo, kif ukoll minn proporzjon simili ta' pazjenti fil-gruppi kkurati b'epoetin alfa u placebo li l-għadd assolut taghhom tan-newtrofil waqa' taħt 1 000 u 500 ċellula/ μ L.

Fi studju prospettiv, ikkontrollat bil-placebo, tat-tip *double-blind*, u *randomised* fi 375 pazjent anemiku b'tumuri malinni mhux majelojdi li kienu qed jirċievu kimoterapija mhux bil-platinu, kien hemm tnaqqis sinifikanti fis-sintomi relatati mal-anemija (eż. gheja, tnaqqis fl-enerġija, tnaqqis fl-attività), kif imkejla bl-istrumenti u l-iskali li ġejjin: l-iskala ġenerali tal-iStima Funzjonali ta' Anemija relatata mat-Terapija kontra l-Kanċer (FACT-An, Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia), l-iskala tal-gheja tal-FACT-An, u l-iskala Lineari Analoga tal-Kanċer (CLAS, Cancer Linear Analogue Scale). Żewġ studji iżgħar, ikkontrollati bil-placebo, u *randomised*, naqsu li juru

titjib sinifikanti fil-parametri tal-kwalità tal-hajja fuq l-iskala EORTC-QLQ-C30 jew CLAS, rispettivament.

Is-sopravivenza u l-progressjoni tat-tumur kienu eżaminati f'ħames studji kbar ikkontrollati, 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*. L-istudji kienu jinkludu jew pazjenti li kienu qed jiġu kkurati bil-kimoterapija (żewġ studji), jew użaw popolazzjoni ta' pazjenti li għalihom, ESAs mhumieħ indikati: anemija f'pazjenti bil-kanċer li ma kinux qed jirċievu kimoterapija, u pazjenti b'kanċer fir-ras u fl-għonq li kienu qed jirċievu r-radju-terapija. Il-livell mixtieq tal-koncentrazzjoni tal-emoglobina f'żewġ studji kienet ta' > 13 g/dL (8.1 mmol/L); fit-tliet studji l-oħrajn kienet ta' 12 sa 14 g/dL (7.5 sa 8.7 mmol/L). Fl-istudju *open-label* ma kien hemm l-ebda differenza fis-sopravivenza totali bejn pazjenti kkurati b'eritropoetin 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 rċiew eritropoetin uman rikombinanti, meta mqabbla mal-kontrolli. Ir-riżultat totali tas-sopravivenza fl-istudji ma setax ikun spjegat b'mod sodisfaċenti mid-differenzi fl-inċidenza ta' trombożi u kumplikazzjonijiet marbuta bejn dawk il-pazjenti li ngħataw eritropoetin uman rikombinanti u dawk fil-grupp tal-kontroll.

Saret ukoll analiżi tad-dejta fuq livell ta' pazjent fuq iktar minn 13 900 pazjent bil-kanċer (li kienu fuq kimo-, radju-, kimoradju-, jew l-ebda terapija) li pparteċipaw fi 53 studju kliniku kkontrollati li kienu jinvolvu diversi epoetins. Meta-analiżi tad-dejta tas-sopravivenza totali pproduċiet stima ta' punt ta' proporzjon ta' periklu ta' 1.06 favur il-kontrolli (95% CI: 1.00, 1.12; 53 studju u 13 933 pazjent) u għall-pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu kimoterapija, il-proporzjon ta' periklu ta' sopravivenza totali kien ta' 1.04 (95% CI: 0.97, 1.11; 38 studju u 10 441 pazjenti). Meta analiżi tindika wkoll b'mod konsistenti, zieda sinifikanti tar-riskju relattiv ta' avvenimenti tromboemboliċi f'pazjenti bil-kanċer li jkun qd jirċievu erythropoetin uman rikombinanti (ara sezzjoni 4.4).

Twettag studju li fih il-parteeipanti ntgħazlu b'mod każwali, open-label, multicentriku fuq 2 098 mara anemiċi b'kanċer metastatiku tas-sider, li rċiew kimoterapija tal-ewwel jew tat-tieni għażla. Dan kien studju ta' noninferjorità imfassal sabiex tiġi eskluża zieda ta' 15% fir-riskju ta' progressjoni tat-tumur jew mewt ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura meta mqabbel ma' standard tal-kura waħidha. Meta waqfet tingabar id-data klinika, is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS - *progression free survival*) medjana għal kull evalwazzjoni tal-investigatur tal-progressjoni tal-marda kienet 7.4 xhur f'kull grupp (HR 1.09, CI 95%: 0.99, 1.20), li tindika li l-għan tal-istudju ma ntlahaqx. Numru inqas b'mod sinifikanti ta' pazjenti rċiew trasfużjonijiet ta' RBC fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura (5.8% kontra 11.4%); madankollu, numru akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom avvenimenti vaskulari trombotiċi fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura (2.8% kontra 1.4%). Fl-analiżi finali, kienu rrappurtati 1 653 mewt. Is-sopravivenza totali medjana fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura kienet ta' 17.8 xhur meta mqabbla ma' 18.0-il xhar fil-grupp ta' standard tal-kura waħidha (HR 1.07, CI 95%: 0.97, 1.18). Iż-żmien medjan għall-progressjoni (TTP, *time to progression*) ibbażat fuq il-marda progressiva (PD, *progressive disease*) iddeterminata mill-investigatur kien ta' 7.5 xhur fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura u ta' 7.5 xhur fil-grupp ta' standard tal-kura (HR 1.099, CI 95%: 0.998, 1.210). It-TTP medjan ibbażat fuq il-PD iddeterminata mill-IRC kien ta' 8.0 xhur fil-grupp ta' epoetin alfa flimkien ma' standard tal-kura u ta' 8.3 xhur fil-grupp ta' standard tal-kura (HR 1.033, CI 95%: 0.924, 1.156).

Programm ta' predonazzjoni awtologa

L-effett ta' epoetin alfa li jiffaċilita d-donazzjoni ta' demm awtologu f'pazjenti b'ematokriti baxxi ($\leq 39\%$ u l-ebda anemija sottostanti minhabba defiċjenza ta' ħadid), skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri, ġie evalwat fi studju double-blind, ikkontrollat bi plaċebo, li twettag fuq 204 pazjenti, u studju kkontrollat, single-blind li twettag fuq 55 pazjent.

Fl-istudju *double-blind*, il-pazjenti ġew ikkurati b'epoetin alfa 600 IU/kg jew placebo ġol-vini darba kuljum kull 3 sa 4 ijiem, fuq perjodu ta' 3 ġimghat (total ta' 6 dozi). Bħala medja, il-pazjenti kkurati b'epoetin alfa kienu kapaċi li jagħmlu predepożitu ta' ferm aktar unitajiet ta' demm (4.5 unitajiet) minn pazjenti kkurati bi placebo (3.0 unitajiet).

Fl-istudju *single-blind*, il-pazjenti ġew ikkurati b'epoetin alfa 300 IU/kg jew 600 IU/kg jew placebo ġol-vini darba kuljum kull 3 sa 4 ijiem, fuq perjodu ta' 3 ġimghat (total ta' 6 dozi). Il-pazjenti kkurati b'epoetin alfa kienu wkoll kapaċi jagħmlu predepożitu ta' ferm aktar unitajiet ta' demm (epoetin alfa 300 IU/kg = 4.4 unitajiet; epoetin alfa 600 IU/kg = 4.7 unitajiet) minn pazjenti kkurati bi placebo (2.9 unitajiet).

It-terapija b'epoetin alfa naqqset ir-riskju ta' esponiment għal demm alloġeneiku b'50% meta mqabbla ma' pazjenti li ma kinux qed jirċievu epoetin alfa.

Operazzjoni ortopedika mhux obbligatorja maġġuri

L-effett ta' epoetin alfa (300 IU/kg jew 100 IU/kg) fuq l-esponiment għal trasfuzjoni ta' demm alloġeniku, ġie evalwat fi studju kliniku *double-blind*, ikkontrollat bi placebo, li sar fuq pazjenti adulti li ma kellhomx defiċjenza ta' haemoglobin, skedati għal operazzjoni maġġuri mhux obbligatorja tal-ġenbejn jew tal-irkoppa. Epoetin alfa nġhata taht il-ġilda għal 10 ijiem qabel l-operazzjoni, fil-jum tal-operazzjoni, u għal erbat ijiem wara l-operazzjoni. Il-pazjenti ġew stratifikati skont l-emoglobina tagħhom fil-linja bażi (≤ 10 g/dL, > 10 sa ≤ 13 g/dL u > 13 g/dL).

Epoetin alfa 300 IU/kg naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' trasfuzjoni alloġenika f'pazjenti b'emoglobina ta' qabel il-kura ta' > 10 sa ≤ 13 g/dL. Sittax fil-mija ta' epoetin alfa 300 IU/kg, 23% ta' epoetin alfa 100 IU/kg, u 45% tal-pazjenti kkurati bi placebo kienu jehtieġu trasfuzjoni.

Studju *open-label*, tat-tip grupp parallel, li sar fuq individwi adulti li ma kellhomx defiċjenza ta' haemoglobin, b'emoglobina ta' qabel il-kura ta' ≥ 10 sa ≤ 13 g/dL, li kienu skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri tal-ġenbejn jew tal-irkoppa, qabbel epoetin alfa 300 IU/kg mogħti taht il-ġilda kuljum għal 10 ijiem qabel l-operazzjoni, fil-jum tal-operazzjoni, u għal erbat ijiem wara l-operazzjoni, ma' epoetin alfa 600 IU/kg taht il-ġilda darba fil-ġimgha għal 3 ġimghat qabel l-operazzjoni u fil-jum tal-operazzjoni.

Mill-perjodu ta' qabel il-kura sa qabel l-operazzjoni, il-medja taż-żieda fl-emoglobina fil-grupp ta' 600 IU/kg kull ġimgha (1.44 g/dL) kienet id-doppju minn dik osservata fil-grupp ta' 300 IU/kg ta' kuljum (0.73 g/dL). Il-medja tal-livelli ta' emoglobina kienu simili għaż-żewġ gruppi ta' kura matul il-perjodu kollu ta' wara l-operazzjoni.

Ir-rispons eritropojetiku osservat fiż-żewġ gruppi ta' kura, irriżulta f'rati simili ta' trasfuzjoni (16% fil-grupp ta' 600 IU/kg kull ġimgha u 20% fil-grupp ta' 300 IU/kg kuljum).

Kura tal-pazjenti adulti b'riskju baxx jew intermedju 1 ta' MDS

Studju li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat bil-placebo u multicentriku evalwa l-effikaċja u s-sigurtà tal-epoetin alfa f'individwi adulti anemiċi b'riskju baxx jew intermedju ta' MDS.

L-individwi ġew stratifikati bil-livell ta' eritropojetina fis-serum (sEPO, serum erythropoetin) u bl-istatus ta' trasfuzjoni qabel l-eżami. Il-karatteristiċi fil-linja bażi għall-istrat ta' < 200 mU/mL jintwerew fit-tabella t'hawn taht.

Karatteristiċi fil-Linja Bażi għall-Pazjenti b'sEPO < 200 mU/mL fl-Eżami

		Randomised	
Total (N) ^b		Epoetin alfa	Plaċebo
		85 ^a	45
Eżami tal-sEPO < 200 mU/mL (N)		71	39
Emoglobina (g/l)			
N		71	39
Medja		92.1 (8.57)	92.1 (8.51)
Medjan		94.0	96.0
Medda		(71, 109)	(69, 105)
95% CI għall-medja		(90.1, 94.1)	(89.3, 94.9)
Trasfuzjonijiet Preċedenti			
N		71	39
Iva		31 (43.7%)	17 (43.6%)
≤ 2 Unitajiet ta' RBC		16 (51.6%)	9 (52.9%)
>2 u ≤4 Unitajiet ta' RBC		14 (45.2%)	8 (47.1%)
>4 Unitajiet ta' RBC		1 (3.2%)	0
Le		40 (56.3%)	22 (56.4%)

^a individwu wieħed ma kellux data sEPO

^b fl-istrat ta' ≥ 200 mU/mL kien hemm 13-il individwu fil-grupp ta' epoetin alfa u 6 individwi fil-grupp tal-plaċebo

Ir-rispons tal-eritrojde gie definit skont il-kriterji tal-2006 tal-Grupp ta' Hidma Internazzjonali (IWG, International Working Group) bħala żieda fl-emoglobina ≥ 1.5 g/dL mil-linja bażi jew tnaqqis tal-unitajiet ta' RBC trasfużi b'numru assolut ta' mill-inqas 4 unitajiet kull 8 ġimgħat meta mqabbel mat-8 ġimgħat qabel il-linja bażi, u tul ta' rispons ta' mill-inqas 8 ġimgħat.

Ir-rispons tal-eritrojde matul l-ewwel 24 ġimgħa tal-istudju ntwera minn 27/85 (31.8%) tal-individwi fil-grupp tal-epoetin alfa meta mqabbel ma' 2/45 (4.4%) tal-individwi fil-grupp tal-plaċebo ($p < 0.001$). L-individwi kollha li rrispondew kienu fl-istrat ta' sEPO < 200 mU/mL matul l-eżami. F'dak l-istrat 20/40 (50%) tal-individwi mingħajr trasfuzjonijiet preċedenti wrew rispons tal-eritrojde matul l-ewwel 24 ġimgħa, meta mqabbel ma' 7/31 (22.6%) tal-individwi bi trasfuzjonijiet preċedenti (żewġ individwi bi trasfuzjonijiet preċedenti laħqu l-punt ta' tmiem primarju abbażi ta' tnaqqis tal-unitajiet RBC trasfużi b'numru assolut ta' mill-inqas 4 unitajiet kull 8 ġimgħat meta mqabbel mat-8 ġimgħat qabel il-linja bażi).

Il-hin medjan bejn il-linja bażi u l-ewwel trasfuzjoni kien itwal b'mod statistikament sinifikanti fil-grupp ta' epoetin alfa meta mqabbel mal-plaċebo (49 vs. 37 jum; $p = 0.046$). Wara 4 ġimgħat ta' trattament il-hin għall-ewwel trasfuzjoni gie mtawwal aktar fil-grupp tal-epoetin alfa (142 vs. 50 jum, $p = 0.007$). Il-perċentwali tal-individwi li rċewew trasfuzjoni fil-grupp tal-epoetin alfa naqas minn 51.8% fit-8 ġimgħat ta' qabel il-linja bażi għal 24.7% bejn il-ġimgħat 16 u 24, meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo li kellu żieda fir-rata ta' trasfuzjoni minn 48.9% għal 54.1% matul l-istess perjodi ta' żmien.

Popolazzjoni pedjatrika

Insuffiċjenza kronika renali

Epoetin alfa gie evalwat fi studju kliniku open-label, li fih il-partecipanti ma ntgħazlux b'mod każwali, b'medda ta' doża miftuha, li dam 52 ġimgħa, li sar fuq pazjenti pedjatriċi b'CRF li kienu qegħdin fuq l-omodijalisi. L-età medjana tal-pazjenti rreġistrati fl-istudju kienet ta' 11.6 snin (medda minn 0.5 sa 20.1 sena).

Epoetin alfa ngħata f'doża ta' 75 IU/kg/ġimgħa gol-vini fi 2 jew 3 dozi maqsuma wara d-dijalisi, ittitrat b'75 IU/kg/ġimgħa f'intervalli ta' 4 ġimgħat (sa massimu ta' 300 IU/kg/ġimgħa), biex tinkiseb żieda ta' 1 g/dL/xahar fl-emoglobina. Il-medda mixtieqa tal-konċentrazzjoni tal-emoglobina kienet ta' 9.6 sa 11.2 g/dL. Wieħed u tmenin fil-mija tal-pazjenti kisbu l-livell mixtieq ta' konċentrazzjoni tal-emoglobina. Iż-żmien medjan għall-mira kien ta' 11-il ġimgħa u d-doża medjana fil-mira kienet ta'

150 IU/kg/ġimgħa. Mill-pazjenti li laħqu l-mira, 90% għamlu hekk fuq kors ta' dożaġġ ta' 3 darbiet kull ġimgħa.

Wara 52 ġimgħa, 57% tal-pazjenti baqgħu fl-istudju, u rċievew doża medjana ta' 200 IU/kg/ġimgħa.

Data klinika b'għoti taħt il-ġilda fit-tfal hija limitata. F'5 studji żgħar, open label, mhux ikkontrollati (numru ta' pazjenti varja minn 9-22, N totali = 72), epoetin alfa inġhata taħt il-ġilda fit-tfal b'doži tal-bidu ta' 100 IU/kg/ġimgħa sa 150 IU/kg/ġimgħa b'possibbiltà li jiżdied sa 300 IU/kg/ġimgħa. F'dawn l-istudji, il-bieċa l-kbira kienu pazjenti li kellhom dijalisi minn qabel (N = 44), 27 pazjent kienu fuq dijalisi peritoneali u 2 kienu fuq emodijalisi, b'età li varjat minn 4 xhur sa 17-il sena. B'mod globali, dawn l-istudji għandhom limitazzjonijiet metodologiċi iżda t-trattament kien assoċjat ma' xejriet pożittivi lejn livelli ta' emoglobina oġhla. Ma kienet irrappurtata l-ebda reazzjoni avversa mhux mistennija (ara sezzjoni 4.2).

Anemija kkawżata mill-kimoterapija

Epoetin alfa 600 IU/kg (mogħti ġol-vini jew taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa) kien evalwat f' studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, ta' 16-il ġimgħa, u f' studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat, open-label, ta' 20 ġimgħa f'pazjenti pedjatriċi anemiċi li kienu qed jirċievu kimoterapija majelosoppressiva għat-trattament ta' diversi tumuri malinni mhux majeloidi tat-tfulija.

Fl-istudju ta' 16-il ġimgħa (n = 222), f'pazjenti ttrattati b'epoetin alfa, ma kien hemm l-ebda effett statistikament sinifikanti fuq l-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika jew fuq il-punteġġi tal-Modulu tal-Kanċer irrappurtati mill-pazjenti jew irrappurtati mill-ġenituri mqabbla mal-placebo (punt aħhari primarju tal-effikaċja). Barra minn hekk, ma kien hemm l-ebda differenza fl-istatistika bejn il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom bżonn trasfużjonijiet ta' pRBC bejn il-grupp ta' Epoetin alfa u placebo.

Fl-istudju ta' 20 ġimgħa (n = 225), ma kienet osservata l-ebda differenza sinifikanti fil-punt aħhari tal-effikaċja primarja, jiġifieri l-proporzjon ta' pazjenti li kellhom bżonn trasfużjoni ta' RBC wara Jum 28 (62% tal-pazjenti b'epoetin alfa kontra 69% tal-pazjenti b'terapija standard).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara injezzjoni taħt il-ġilda, il-livelli ta' epoetin alfa fis-serum jilħqu l-massimu bejn 12 u 18-il siegħa wara d-doża. Ma kien hemm l-ebda akkumulazzjoni wara l-għoti ta' doži multipli ta' 600 IU/kg mogħtija taħt il-ġilda kull ġimgħa.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' epoetin alfa injettat minn taħt il-ġilda hija madwar 20% f'individwi f'saħħithom.

Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni kien ta' 49.3 mL/kg wara doži ġol-vini ta' 50 u 100 IU/kg f'individwi f'saħħithom. Wara l-għoti għal ġol-vini ta' epoetin alfa f'individwi b'insuffiċjenza renali kronika, il-volum ta' distribuzzjoni varja minn 57-107 mL/kg wara doża waħda (12 IU/kg) għal 42-64 mL/kg wara dożaġġ multiplu (48-192 IU/kg), rispettivament. Għalhekk, il-volum tad-distribuzzjoni hu kemxejn akbar mill-ispazju tal-plażma.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' epoetin alfa wara l-għoti għal ġol-vini ta' diversi doži hi ta' madwar 4 sigħat f'individwi f'saħħithom. Il-half-life għall-injezzjoni taħt il-ġilda hija stmata li hi ta' madwar 24 siegħa f'individwi f'saħħithom.

Il-medja ta' CL/F għall-korsijiet ta' 150 IU/kg 3 darbiet kull ġimgħa u 40 000 IU darba fil-ġimgħa f'individwi f'saħħithom, kienet ta' 31.2 u 12.6 mL/h/kg, rispettivament. Il-medja ta' CL/F għall-korsijiet ta' 150 IU/kg 3 darbiet kull ġimgħa u 40 000 IU darba fil-ġimgħa f'individwi anemiċi bil-kanċer, kienet ta' 45.8 u 11.3 mL/h/kg, rispettivament. Fil-biċċa l-kbira ta' individwi anemiċi bil-kanċer li kienu qed jirċievu kimoterapija ċiklika, CL/F kienet aktar baxxa wara doži taht il-ġilda ta' 40 000 IU darba fil-ġimgħa u 150 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgħa meta mqabbla mal-valuri għal individwi f'saħħithom.

Linearità/nuqqas ta' linearità

F'individwi f'saħħithom, giet osservata zieda proporzjonali għad-doża fil-konċentrazzjonijiet ta' epoetin alfa fis-serum wara l-ghoti għal ġol-vini ta' 150 u 300 IU/kg, 3 darbiet fil-ġimgħa. L-ghoti ta' doži wahidhom ta' 300 sa 2 400 IU/kg ta' epoetin alfa taht il-ġilda, irriżulta f'relazzjoni lineari bejn is- C_{max} medju u d-doża u bejn il-medja tal-AUC u d-doża. Relazzjoni inversa bejn it-tnehhija apparenti u d-doża giet innutata f'individwi f'saħħithom.

Fi studji biex jesploraw l-estensjoni tal-intervall tad-dożagġ (40 000 IU darba fil-ġimgħa u 80 000, 100 000, u 120 000 IU kull ġimgħtejn), relazzjoni lineari iżda mhux proporzjonali għad-doża giet osservata bejn il-medja tas- C_{max} u d-doża, u bejn il-medja tal-AUC u d-doża fl-istat fiss.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Epoetin alfa juri effett relatat mad-doża fuq il-parametri ematoloġiċi li hu indipendenti mir-rotta tal-ghoti.

Popolazzjoni pedjatrika

Half-life ta' madwar 6.2 sa 8.7 sigħat giet irrappurtata f'individwi pedjatriċi b'insuffiċjenza renali kronika wara l-ghoti għal ġol-vini ta' doži multipli ta' epoetin alfa. Il-profil farmakokinetiku ta' epoetin alfa fit-tfal u l-adolesxenti jidher li hu simili għal dak tal-adulti.

Data farmakokinetika fi trabi tat-twelid hija limitata.

Studju ta' 7 trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien b'piz baxx hafna meta twieldu, u 10 adulti f'saħħithom li ngħataw eritropoetin i.v., issuggerixxa li l-volum tad-distribuzzjoni kien madwar 1.5 sa darbtejn oghla fi trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien milli f'adulti f'saħħithom, u t-tnehhija kienet madwar 3 darbiet oghla fi trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien milli f'adulti f'saħħithom.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika renali, il-half-life ta' epoetin alfa mogħti ġol-vini titwal kemxejn, b'madwar 5 sigħat, meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji tossikoloġiċi dwar doži ripetuti fil-klieb u l-firien, iżda mhux fix-xadini, it-terapija b'epoetin alfa kienet assoċjata ma' fibrozi subklinika tal-mudullun. Il-fibrozi tal-mudullun hija komplikazzjoni magħrufa ta' insuffiċjenza renali kronika fil-bniedem u tista' tkun marbuta ma' iperparatirojdiżmu sekondarju jew fatturi mhux magħrufa. L-inċidenza ta' fibrozi tal-mudullun ma kinetx akbar fi studju ta' pazjenti fuq l-emodijalisi li ġew ikkurati b'epoetin alfa għal 3 snin meta mqabbla ma' grupp ta' kontroll korrispondenti ta' pazjenti fuq dijalisi li ma kinetx ikkurati b'epoetin alfa.

Epoetin alfa ma jinduċix mutazzjoni tal-ġeni tal-batterji (Test ta' Ames), aberrazzjonijiet kromożomali f'ċelluli tal-mammali, mikronuklei fil-ġrieden, jew mutazzjoni tal-ġeni fl-HGPRT locus.

Ma sarux studji fuq perjodu fit-tul dwar il-karċinogeniċità. Hemm rapporti li ma jaqblux fil-letteratura, ibbażati fuq sejbiet *in vitro* minn kampjuni ta' tumuri umani, jissuggerixxu li l-eritropoetins jista' jkollhom rwol bħala proliferaturi tat-tumuri. Dan hu ta' importanza inċerta fis-sitwazzjoni klinika.

F'kolturi taċ-ċelluli ta' ċelluli tal-mudullun tal-bniedem, epoetin alfa jistimula erythropoiesis b'mod speċifiku u ma jaffettwax il-leucopoiesis. Azzjonijiet ċitotossiċi ta' epoetin alfa fuq iċ-ċelluli tal-mudullun ma setghux jiġu osservati.

Fl-istudji fuq l-annimali, epoetin alfa intwera li jnaqqas il-piż tal-ġisem tal-fetu, jittardja l-ossifikazzjoni u jżid il-mortalità tal-fetu meta jinghata f'dożi kull ġimgħa ta' madwar 20 darba d-doża rakkomandata kull ġimgħa għall-bniedem. Dawn il-bidliet huma interpretati bħala konsegwenza tattnaqqis fiż-żieda tal-piż tal-ġisem tal-omm, u s-sinifikat għall-umani mhux magħruf fil-livelli ta' dożi terapewtiċi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Disodium phosphate dihydrate
Sodium chloride
Glycine
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2 °C sa 8 °C). Din il-medda ta' temperatura għandha tinzamm bir-reqqa sakemm il-mediċina tinghata lill-pazjent.

Għall-iskop ta' użu ambulatorju, il-prodott jista' jitneħħa minn ġol-frigġ, mingħajr ma jitpoġġa lura f'postu, għal perjodu massimu ta' 3 ijiem f'temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C. Jekk il-mediċina ma tkunx intużat fl-aħħar ta' dan il-perjodu, din għandha tintrema.

Tagħmlux fil-friza u ċċaqalqux bis-saħħa.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Siringi mimlijin għal-lest (hgieg ta' tip I), bi jew mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra, bi planger bħala tapp (lastku miksi bit-Teflon) issiġillati f'folja.

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.3 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.4 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.6 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.7 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.9 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1, 4 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.75 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1, 4 jew 6 siringi.

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Pakkett ta' 1, 4 jew 6 siringi.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Epoetin alfa HEXAL m'għandux jintuża u għandu jintrema

- jekk il-likwidu jkun fih il-kulur jew tkun tista' tara l-frak jgħum go fih,
- jekk is-sigill ikun miksur,
- jekk taf, jew tahseb li jkun gie iffriżat bi zball, jew
- jekk kien hemm xi hsara fil-frigġ.

Is-siringi mimlijin għal-lest huma lesti biex jintużaw (ara sezzjoni 4.2). Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tithawwad. Is-siringi huma mnaqqxa bi ċrieki ggradati biex tippermetti l-użu parzjali jekk ikun meħtieġ. Kull ċirku ggradat jikkorrispondi għal volum ta' 0.1 mL. Il-prodott qiegħed hemm biex jintuża darba biss. Hu biss doża waħda ta' Epoetin alfa HEXAL minn kull siringa u armi s-soluzzjoni mhux meħtieġa qabel l-injezzjoni.

Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tgħatti l-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa. Aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod konsistenti sakemm id-doża kollha tkun ingħatat u l-plaġer ma jkunx jista' jingħafas iktar. Filwaqt li tkompli tagħfas il-plaġer, nehhi s-siringa mill-pazjent. Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra se tgħatti l-labra meta terhi l-plaġer.

Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hexal AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/001
EU/1/07/411/002
EU/1/07/411/027
EU/1/07/411/028

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/003
EU/1/07/411/004
EU/1/07/411/029
EU/1/07/411/030

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/005
EU/1/07/411/006
EU/1/07/411/031
EU/1/07/411/032

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/007
EU/1/07/411/008
EU/1/07/411/033
EU/1/07/411/034

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/009
EU/1/07/411/010
EU/1/07/411/035
EU/1/07/411/036

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/011
EU/1/07/411/012
EU/1/07/411/037
EU/1/07/411/038

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/017
EU/1/07/411/018
EU/1/07/411/039
EU/1/07/411/040

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/013
EU/1/07/411/014
EU/1/07/411/041
EU/1/07/411/042

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/019
EU/1/07/411/020
EU/1/07/411/043
EU/1/07/411/044

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/015
EU/1/07/411/016
EU/1/07/411/045
EU/1/07/411/046

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/021
EU/1/07/411/022
EU/1/07/411/047
EU/1/07/411/053
EU/1/07/411/048

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/023
EU/1/07/411/024
EU/1/07/411/049
EU/1/07/411/054
EU/1/07/411/050

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/07/411/025
EU/1/07/411/026
EU/1/07/411/051
EU/1/07/411/055
EU/1/07/411/052

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Awwissu, 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Ġunju, 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Kolodvorska cesta 27
1234 Menges
Is-Slovenja

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL IU soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 1 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal
8.4 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride,
glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 2 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 16.8 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.3 mL fiha 3 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 25.2 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.3 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.3 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.3 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.3 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda u għal ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 4 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 33.6 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.4 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.4 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 5 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 42.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 6 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 50.4 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.6 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.6 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.7 mL fiha 7 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 58.8 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.7 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.7 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.7 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.7 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL fiha 8 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 67.2 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.8 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.8 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.8 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.9 mL fiha 9 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 75.6 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.9 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.9 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.9 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.9 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 10 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 84.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 20 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 168.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
4 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.5 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.75 mL fiha 30 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 252.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.75 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.75 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 0.75 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
4 siringi mimlija għal-lest ta' 0.75 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 0.75 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-garr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

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

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL fiha 40 000 unità internazzjonali (IU) li jikkorrispondu għal 336.0 mikrogrammi ta' epoetin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL
Siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
4 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
6 siringi mimlija għal-lest ta' 1 mL bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda u għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Thawwadx.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Hexal AG, Industriestr. 25, 83607 Holzkirchen, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL injezzjoni

epoetin alfa
IV/SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Epoetin alfa HEXAL 1 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 2 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 3 000 IU/0.3 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 4 000 IU/0.4 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 5 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 6 000 IU/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 7 000 IU/0.7 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 8 000 IU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 9 000 IU/0.9 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 10 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 20 000 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 30 000 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Epoetin alfa HEXAL 40 000 IU/1 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
epoetin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Epoetin alfa HEXAL u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Epoetin alfa HEXAL
3. Kif għandek tuża Epoetin alfa HEXAL
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Epoetin alfa HEXAL
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Epoetin alfa HEXAL u għalxiex jintuża

Epoetin alfa HEXAL fih is-sustanza attiva epoetin alfa, proteina li tistimula l-mudullun biex jipproduci iktar ċelluli tad-demm ħomor li jgħorru l-emoglobina (sustanza li ġgħorr l-ossigenu). Epoetin alfa hu kopja tal-proteina umana erythropoietin u jaġixxi bl-istess mod.

Epoetin alfa HEXAL jintuża għall-kura ta' anemija sintomatika kkawżata minn mard tal-kliwi:

- fit-tfal li jkunu fuq l-emodijalisi
- f'persuni adulti li jkunu fuq l-emodijalisi jew dijali peritoneali
- f'persuni adulti b'anemija severa li jkunu għadhom mhux qegħdin fuq id-dijalisi

Jekk għandek mard tal-kliwi, jista' jkollok nuqqas ta' ċelluli tad-demm homor jekk il-kliwi tiegħek ma jipproduċux biżżejjed erythropoietin (mehtiegħ għal produzzjoni taċ-ċelluli homor). Epoetin alfa HEXAL jingħata biex jistimula l-mudullun tiegħek biex jipproduċi iktar ċelluli homor tad-demm.

Epoetin alfa HEXAL jintuża biex tiġi kkurata anemija f'adulti li jkunu qed jirċievu kimoterapija għal tumuri solidi, limfoma malinna jew majeloma multipla (kanċer tal-mudullun) li jista' jkollhom bżonn ta' trasfużjoni tad-demm. Epoetin alfa HEXAL jista' jnaqqas il-htieġa għal trasfużjoni tad-demm f'dawn il-pazjenti.

Epoetin alfa HEXAL jintuża f'adulti li huma moderatament anemiċi li jagħtu xi ftit mid-demm tagħhom qabel l-operazzjoni, biex b'hekk id-demm jista' jingħatalhom lura matul jew wara l-operazzjoni. Minhabba li Epoetin alfa HEXAL jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demm homor, it-tobba jistgħu jiehdu iktar demm minn dawn il-persuni.

Epoetin alfa HEXAL jintuża f'persuni adulti li huma moderatament anemiċi li jkun se jkollhom operazzjoni ortopedika maġġuri (pereżempju operazzjonijiet tas-sostituzzjoni tal-ġenbejn jew tal-irkoppa), biex titnaqqas il-htieġa potenzjali għal trasfużjonijiet tad-demm.

Epoetin alfa HEXAL jintuża biex tiġi kkurata anemija fl-adulti b'disturb tal-mudullun li jikkawża tfixkil serju fil-holqien ta' ċelluli tad-demm (sindromi majelodisplastiki). Epoetin alfa HEXAL jista' jnaqqas il-htieġa għal trasfużjoni tad-demm.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Epoetin alfa HEXAL

Tużax Epoetin alfa HEXAL

- **jekk inti allergiku/a** għal epoetin alfa jew għal xi sustanza ohra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- **jekk ġejt iddijanostikat/a b'Aplasija taċ-Ċelluli l-Homor tad-Demm Pura** (il-mudullun ma jkunx jista' jipproduċi biżżejjed ċelluli tad-demm homor) wara kura fil-passat bi kwalunkwe prodott li jistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demm homor (li jinkludi Epoetin alfa HEXAL). Ara sezzjoni 4.
- **jekk għandek pressjoni għolja tad-demm** li mhix ikkontrollata tajjeb bil-medicini.
- Biex tistimula l-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demm homor tiegħek (biex b'hekk it-tobba jkunu jistgħu jiehdu iktar demm minnek) **jekk inti ma jistax ikollok trasfużjonijiet bid-demm tiegħek stess** matul jew wara operazzjoni.
- **jekk tkun se tagħmel operazzjoni ortopedika maġġuri mhux obbligatorja** (bħal operazzjoni tal-ġenbejn jew tal-irkoppa), u inti:
 - għandek mard sever tal-qalb
 - għandek disturbi severi tal-vini u tal-arterji
 - sofret dan l-aħhar minn attakk tal-qalb jew aċċessjoni
 - ma tistax tiehu medicini li jraqu d-demmEpoetin alfa HEXAL jista' ma jkunx adattat għalik. Jekk jogħġbok iddiskuti dan mat-tabib tiegħek. Waqt li jkunu qed jiehdu Epoetin alfa HEXAL, xi nies jehtiegu medicini biex inaqqsu r-riskju ta' emboli tad-demm. **Jekk ma tistax tiehu medicini li ma jhallux lid-demm jagħqad, m'għandekx tiehu Epoetin alfa HEXAL.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL u prodotti ohrajn li jistimulaw il-produzzjoni taċ-ċelluli homor jistghu jżidu r-riskju li jiżviluppaw emboli tad-demmm fil-pazjenti kollha. Dan ir-riskju jista' jkun oghla jekk ikollok fatturi ohrajn ta' riskju li tiżviluppa emboli tad-demmm (*pereżempju jekk kellek embolu tad-demmm fil-passat jew jekk għandek piż żejjed, għandek id-dijabete, għandek mard tal-qalb jew m'intix fuq saqajk għal żmien twil minhabba operazzjoni jew mard*). Jekk jogħġbok għid lit-tabib tieghek dwar kwalunkwe minn dawn l-affarijiet. It-tabib tieghek se jgħinek tiddeciedi jekk Epoetin alfa HEXAL huwiex adattat għalik.

Hu importanti li tghid lit-tabib tieghek jekk xi wahda miċ-ċirkustanzi li ġejjin tghodd għalik. Għandu mnejn xorta wahda tkun tista' tuża Epoetin alfa HEXAL, iżda qabel tagħmel hekk, kellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

Jekk taf li tbat minn, jew batejt minn:

- **pressjoni tad-demmm għolja;**
- **puplesiji epilettiċi jew aċċessjonijiet;**
- **mard tal-fwied;**
- **anemija minn kawżi ohrajn;**
- **porfirija (disturb rari tad-demmm).**

Jekk inti pazjent b'insuffiċjenza renali kronika, u b'mod partikolari jekk ma tirrispondix kif suppost għal Epoetin alfa HEXAL, it-tabib tieghek se jiċċekkja d-doża ta' Epoetin alfa HEXAL, għax jekk iżid ripetutament id-doża tieghek ta' Epoetin alfa HEXAL jekk ma tkunx qed tirrispondi għall-kura, jista' jżied ir-riskju li jkollok problema fil-qalb jew fil-vini/arterji, u jista' jżied ir-riskju ta' infart mijokardjaku, puplesija u mewt.

Jekk inti pazjent bil-kanċer, għandek tkun taf li prodotti li jistimulaw il-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demmm homor (bħal Epoetin alfa HEXAL) jistghu jaġixxu bħala fattur tat-tkabbir u għalhekk, fit-teorija jistghu jaffettwaw il-progressjoni tal-kanċer tieghek. **Skont is-sitwazzjoni individwali tieghek, trasfużjoni tad-demmm tista' tkun preferibbli. Jekk jogħġbok iddiskuti dan mat-tabib tieghek.**

Jekk inti pazjent bil-kanċer, għandek tkun taf li l-użu ta' Epoetin alfa HEXAL jista' jkun assoċjat ma' sopravivenza iqsar u rata ta' mewt oghla f'pazjenti b'kanċer fir-ras u fl-għonq, u kanċer metastatiku tas-sider, li jkunu qed jirċievu kimoterapija.

Kien hemm rapporti ta' **reazzjonijiet serji tal-ġilda** fosthom is-sindrome ta' Stevens Johnson (SJS) u nekrolisi epidermali tossika (TEN) b'rabta ma' kura b'epoetin.

Fil-bidu SJS/TEN tista' tidher bħala tikek homor qishom miri jew dbabar tondi hafna drabi b'infafet ċentrali fuq iż-żaqq. Barra minn hekk, jista' jkun hemm ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fl-immieher, fuq il-ġenitali u fl-għajnejn (għajnejn homor u minfuhin). Hafna drabi dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jitfaċċaw wara deni u/jew sintomi li jixbhu lil dawk tal-influenza. Ir-raxxijiet jistghu jiżviluppaw fi tqaxxir mifruq tal-ġilda u kumplikazzjonijiet ta' periklu għall-hajja.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew xi sintomu ieħor tal-ġilda minn dawn, ieqaf hu Epoetin alfa HEXAL u kkuntattja lit-tabib tieghek jew fittex attenzjoni medika minnufih.

Oqgħod attent hafna bi prodotti ohra li jistimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demmm homor

Epoetin alfa HEXAL hu wiehed minn gruppi ta' prodotti li jistimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demmm homor bħalma tagħmel erythropoietin proteina umana. Il-professjonista tieghek fil-qasam tal-kura tas-saħħa dejjem ser jirreġistra l-prodott eżatt li tkun qed tuża. Jekk tinghata prodott f'dan il-grupp minn barra Epoetin alfa HEXAL matul il-kura tieghek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tużaha.

Mediċini oħra u Epoetin alfa HEXAL

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Jekk inti pazjent b'epatite Ċ u qed tircievi interferon u ribavirin

Għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek, għax kombinazzjoni ta' epoetin alfa ma' interferon u ribavirin wasslet għal telf ta' effett u żvilupp ta' kundizzjoni msejha aplasija pura taċ-ċelluli ħomor (PRCA, *pure red cell aplasia*), forma ta' anemija severa, f'każijiet rari. Epoetin alfa HEXAL mhuwiex approvat fl-immaniġġjar ta' anemija marbuta ma' epatite Ċ.

Jekk qiegħed tiehu mediċina msejha cyclosporin (li tintuża, pereżempju, wara trapjanti tal-kliwi), it-tabib tiegħek jista' jordna testijiet tad-demmi biex jiċċekkja l-livell ta' cyclosporin waqt li tkun qed tiehu Epoetin alfa HEXAL.

Supplimenti tal-hadid u stimulant oħrajn tad-demmi jistgħu jżidu l-effikaċja ta' Epoetin alfa HEXAL. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk hux ta' għid għalik li teħodhom.

Jekk iżżur sptar, klinika jew lit-tabib tal-familja, għidilhom li qed tiehu kura b'Epoetin alfa HEXAL. Jista' jaffettwa kuri oħrajn jew riżultati tat-testijiet.

Tqala, treddigh u fertilità

Hu importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda miċ-ċirkustanzi li ġejjin tghodd għalik. Għandu mnejn li xorta tkun tista' tuża wahda tuża Epoetin alfa HEXAL, iżda qabel tagħmel hekk, kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel:

- **Jekk inti tqila jew qed tredde**, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effetti ta' Epoetin alfa HEXAL fuq il-fertilità.

Epoetin alfa HEXAL fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Epoetin alfa HEXAL

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek wettaq testijiet tad-demmi u ddeċiedi li inti għandek bżonn Epoetin alfa HEXAL.

Epoetin alfa HEXAL jista' jingħata permezz ta' injezzjoni:

- **Jew** go vina, jew permezz ta' tubu li jmur go vina
- **Jew** taht il-gilda.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif Epoetin alfa HEXAL se jiġi injettat. Normalment, l-injezzjonijiet se jingħatawlek minn tabib, infermiera jew minn professjonista ieħor fil-qasam tal-kura s-saħħa. Xi nies, skont ir-raġuni għaliex jehtiegu l-kura b'Epoetin alfa HEXAL, jistgħu aktar tard jitgħallmu kif jinjettaw lilhom infushom taht il-gilda: ara *Istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek b'Epoetin alfa HEXAL* fit-tmiem tal-fuljett.

Epoetin alfa HEXAL m'għandux jintuża:

- wara d-data ta' meta tiskadi fuq it-tikketta u l-kartuna ta' barra

- jekk taf, jew tahseb li seta' gie ffrizat aċċidentalment, jew
- jekk il-frigġ ma kinitx qed taħdem għal xi hin.

Id-doża ta' Epoetin alfa HEXAL li tirċievi hi bbażata fuq il-piż tal-ġisem tiegħek f'kilogrammi. Il-kawża tal-anemija tiegħek hi wkoll fattur li t-tabib tiegħek irid jikkunsidra meta jiddeċiedi dwar id-doża korretta.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja l-pressjoni tad-demem tiegħek regolarment waqt li tkun qed tuża Epoetin alfa HEXAL.

Nies b'mard tal-kliewi

- It-tabib tiegħek se jzomm il-livell tal-emoglobina tiegħek bejn 10 u 12 g/dL, għax livell għoli ta' emoglobina jista' jżid ir-riskju ta' emboli tad-demem u mewt. Il-livell tal-emoglobina fit-tfal għandu jinżamm bejn 9.5 u 11 g/dL.
- **Id-doża tal-bidu tas-soltu** ta' Epoetin alfa HEXAL għal persuni adulti u tfal hi ta' 50 Unitajiet Internazzjonali (IU) kull kilogramma (/kg) ta' piż tal-ġisem li tinghata tliet darbiet fil-ġimgħa. Għal pazjenti fuq dijalisi peritoneali, Epoetin alfa HEXAL jista' jinghata darbtejn fil-ġimgħa.
- Għal persuni adulti u tfal, Epoetin alfa HEXAL jinghata bħala injezzjoni jew ġo vina (minn ġol-vini) jew permezz ta' tubu li jmur ġo vina. Meta dan l-aċċess (minn ġo vina jew tubu) ma jkunx disponibbli fil-pront, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li Epoetin alfa HEXAL jiġi injettat taht il-ġilda (b'mod subkutaneju). Dan jinkludi pazjenti fuq id-dijalisi u pazjenti li għandhom mhumieq fuq id-dijalisi.
- It-tabib tiegħek se jordna testijiet tad-demem regolari biex jara kif l-anemija tiegħek qed tirrispondi, u jista' jaġġusta d-doża, normalment mhux aktar minn kull erba' ġimgħat. Żieda fl-emoglobina ta' iktar minn 2 g/dL fuq perjodu ta' erba' ġimgħat, għandha tiġi evitata.
- Għaladarba l-anemija tiegħek tkun giet korretta, it-tabib tiegħek se jkompli jiċċekkja d-demem tiegħek regolarment. Id-doża tiegħek ta' Epoetin alfa HEXAL u l-frekwenza tal-ġhoti jistgħu jiġu aġġustati b'mod addizzjonali biex iżzomm ir-rispons tiegħek għall-kura. It-tabib tiegħek se juża l-inqas doża effettiva biex jikkontrolla s-sintomi tal-anemija tiegħek.
- Jekk ma tirrispondix kif suppost għal Epoetin alfa HEXAL, it-tabib tiegħek se jiċċekkja d-doża tiegħek u se jinfurmak jekk ikollok bżonn li tbiddel id-doži ta' Epoetin alfa HEXAL.
- Jekk tkun fuq intervall ta' dożaġġ iktar estiz (iktar minn darba fil-ġimgħa) ta' Epoetin alfa HEXAL, tista' ma żzommx livelli adegwati ta' emoglobina u jista' jkollok bżonn ta' zieda fid-doża jew fil-frekwenza tal-ġhoti ta' Epoetin alfa HEXAL.
- Tista' tinghata supplimenti tal-hadid qabel u matul il-kura b'Epoetin alfa HEXAL biex din tkun magħmula iktar effettiva.
- Jekk ikun qed ikollok kura permezz tad-dijalisi meta tibda l-kura b'Epoetin alfa HEXAL, il-kors tad-dijalisi tiegħek jista' jkollu bżonn li jiġi aġġustat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar dan.

Persuni adulti fuq il-kimoterapija

- It-tabib tiegħek jista' jibda l-kura b'Epoetin alfa HEXAL jekk l-emoglobina tiegħek tkun 10 g/dL jew inqas.
- It-tabib tiegħek se jzomm il-livell tal-emoglobina tiegħek bejn 10 u 12 g/dL, minhabba li livell għoli ta' emoglobina jista' jżid ir-riskju ta' emboli tad-demem u mewt.
- Id-doża tal-bidu hi **jew** ta' 150 IU kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tliet darbiet f'ġimgħa **jew** 450 IU għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem darba f'ġimgħa.
- Epoetin alfa HEXAL jinghata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.
- It-tabib tiegħek se jordna testijiet tad-demem, u jista' jaġġusta d-doża, skont kif l-anemija tiegħek tirrispondi għall-kura b'Epoetin alfa HEXAL.
- Tista' tinghata supplimenti tal-hadid qabel u matul il-kura b'Epoetin alfa HEXAL biex tagħmilha iktar effettiva.
- Normalment inti se tkompli l-kura b'Epoetin alfa HEXAL għal xahar wara t-tmiem tal-kimoterapija.

Adulti li jaghtu d-demm tagghom stess

- **Id-doża normali** hi ta' 600 IU għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgha.
- Epoetin alfa HEXAL jingħata permezz ta' injezzjoni go vina immedjatament wara li tkun tajt id-demm għal 3 ġimghat qabel l-operazzjoni tiegħek.
- Tista' tingħata supplimenti tal-hadid qabel u matul il-kura b'Epoetin alfa HEXAL biex biex tagħmilha iktar effettiva.

Adulti skedati għal operazzjoni ortopedika maġġuri

- **Id-doża rakkomandata** hija 600 IU għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem darba kull ġimgha.
- Epoetin alfa HEXAL jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda kull ġimgha għal tliet ġimghat qabel l-operazzjoni u fil-jum tal-operazzjoni.
- Jekk ikun hemm hteġa medika biex jitnaqqas iż-żmien qabel l-operazzjoni tiegħek, se tingħata doża ta' kuljum ta' 300 IU/kg sa għaxart ijiem qabel l-operazzjoni, fil-jum tal-operazzjoni u għal erbat ijiem immedjatament wara l-operazzjoni.
- Jekk it-testijiet tad-demmi juru li l-emoglobina tiegħek hu għoli żżejjed qabel l-operazzjoni, il-kura se titwaqqaf.
- Tista' tingħata supplimenti tal-hadid qabel u matul il-kura b'Epoetin alfa HEXAL biex tagħmilha iktar effettiva.

Adulti bis-sindromu majelodisplastiku

- It-tabib tiegħek jista' jibda l-kura b'Epoetin alfa HEXAL jekk l-emoglobina tiegħek tkun 10 g/dL jew inqas. L-għan tat-trattament huwa li jżomm il-livell tal-emoglobina tiegħek bejn 10 u 12 g/dL billi livell oġġetiv ta' emoglobina jista' jżid ir-riskju ta' emboli tad-demmi u mewt.
- Epoetin alfa HEXAL jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.
- Id-doża tal-bidu hija ta' 450 IU għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgha.
- It-tabib tiegħek se jordna testijiet tad-demmi, u jista' jaġġusta d-doża, skont kif l-anemija tiegħek tirrispondi għall-kura b'Epoetin alfa HEXAL.

Istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek b'Epoetin alfa HEXAL

Meta tibda l-kura, Epoetin alfa HEXAL normalment jiġi injettat minn staff mediku jew mill-infermiera. Aktar tard, it-tabib tiegħek jista' jissuggerixxi li inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek titgħallmu kif tinjettaw Epoetin alfa HEXAL taht il-ġilda (*b' mod subkutaneju*) intom stess.

- **Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx ġejt imharreg/imharrga biex tagħmel hekk mit-tabib jew infermier tiegħek.**
- **Dejjem għandek tuża Epoetin alfa HEXAL eżatt skont il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek.**
- **Aċċerta ruhek li tinjetta biss l-ammont ta' likwidu skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek.**
- **Uża Epoetin alfa HEXAL biss jekk ikun inhażen b' mod korrett – ara sezzjoni 5, *Kif tahzen Epoetin alfa HEXAL*.**
- **Qabel l-użu, halli s-siringa b'Epoetin alfa HEXAL f'pożizzjoni vertikali sakemm tilhaq it-temperatura tal-kamra. Dan normalment jiehu bejn 15 u 30 minuta. Uża s-siringa fi żmien 3 ijiem minn meta tohroġha mill-friġġ.**

Hu doża wahda biss ta' Epoetin alfa HEXAL minn kull siringa.

Jekk Epoetin alfa HEXAL jiġi injettat taht il-ġilda (*b' mod subkutaneju*), l-ammont injettat fi kwalunkwe post normalment ma jkunx iktar minn millilitru (1 mL) f'injezzjoni wahda.

Epoetin alfa HEXAL jingħata wahdu u ma jithallatx ma' likwidi oħrajn għall-injezzjoni.

Iċċaqlaq bis-sahha s-siringi b'Epoetin alfa HEXAL. Jekk iċċaqlaq bis-sahha ghal hin twil, dan jista' jagħmel ħsara lill-prodott. Jekk prodott ikun ġie iċċaqlaq bis-sahha, tuzaxx.

Istruzzjonijiet dwar kif tinjetta Epoetin alfa HEXAL lilek innifsek, jinsabu fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Epoetin alfa HEXAL aktar milli suppost

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjament jekk taħseb li ġie injettat iżżejjed Epoetin alfa HEXAL. Effetti sekondarji minn doża eċċessiva ta' Epoetin alfa HEXAL mhumiex mistennija.

Jekk tinsa tuża Epoetin alfa HEXAL

Agħti l-injezzjoni tiegħek li jmiss hekk kif tiftakar. Jekk tkun jum 'il bogħod mill-injezzjoni li jmiss tiegħek, insa dik li ma tkunx haadt u kompli bl-iskeda normali tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib jew lill-infermier/a tiegħek immedjament jekk tinnota xi wiehed mill-effetti f'din il-lista.

Kien hemm rapporti ta' raxxijiet serji tal-gilda fosthom is-sindrome ta' Stevens Johnson u nekrolisi epidermali tossika b'raba ma' kura b'epoetin. Dawn jistgħu jidhru bhala makuli hamranin qishom mira (target) jew irqajja' tondi li ta' spiss ikollhom infafet ċentrali fuq it-tronk tal-ġisem, tqaxxir tal-gilda, ulċeri fil-halq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-ghajnejn, u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi qishom influwenza. Ieqaf uża Epoetin alfa HEXAL jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika minnufih. Ara wkoll sezzjoni 2.

Effetti sekondarji komuni ħafna

Dawn jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn 10 persuni.

- **Dijarea**
- **Thoss dardir fl-istonku**
- **Rimettar**
- **Deni**
- **Kongestjoni fil-passaġġ respiratorju**, bhal immieher misdud u wġigh fil-grizmejn, ġiet irrappurtata f'pazjenti b'mard tal-kliewi li jkunu għadhom mhumiex fuq id-dijalisi.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuni.

- **Żieda fil-pressjoni tad-demmm. Uġigh ta' ras**, partikularment uġigh ta' ras qisu emigranja li jiġi għalgharrieda, **thossok konfuż/a jew ikollok aċċessjonijiet**, jistgħu jkunu sinjali ta' żieda għal għarrieda fil-pressjoni tad-demmm. Din ikun jehtieg kura urgenti. Il-pressjoni tad-demmm għolja jista' jkollha bżonn li tiġi kkurata bil-medicini (jew aġġustament għal kwalunkwe medicini li diġà qed tiehu għal pressjoni tad-demmm għolja).
- **Emboli tad-demmm** (li jinkludu trombozi tal-vini profondi u embolizmu) li jistgħu jkunu jehtiegu kura urgenti. Jista' jkollok **uġigh fis-sider, qtugħ ta' nifs, u nefha bl-uġigh u hmura normalment fir-rigħel** bhala sintomi.
- **Soghla.**
- **Raxxijiet fil-gilda, li jistgħu jirriżultaw minn reazzjoni allergika.**

- **Ugħigh fl-ghadam u fil-muskoli.**
- **Sintomi jixbhu l-influenza,** bhal ugħigh ta' ras, u wġigh fi-ġogi, sensazzjoni ta' dghufija, tertir ta' bard, gheja u sturdament. Dawn jistgħu jkunu iktar komuni fil-bidu tal-kura. Jekk ikollok dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni ġol-vini, jekk l-injezzjoni tinghata aktar bil-mod, dan jista' jgħin biex dawn is-sintomi jigu evitati fil-futur.
- **Hmura, hruq u wġigh fis-sit tal-injezzjoni.**
- **Nefha fl-ġhekiesi, riġlejn jew swaba'.**
- **Ugħigh fid-driegħ jew fir-riġel.**

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 100 persuna.

- **Livelli għoljin ta' potassium fid-demm** li jistgħu jikkawżaw ritmu ta' tahbit mhux normali tal-qalb (dan hu effett sekondarju komuni ħafna f'pazjenti fuq id-dijalisi).
- **Aċċessjonijiet.**
- **Kongestjoni nazali jew tal-passaġġ respiratorju.**
- **Reazzjoni allergika.**
- **Urtikarja.**

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 1 000 persuna.

- **Sintomi ta' aplasija pura taċ-ċelluli homor (PRCA)**

PRCA tfisser li l-mudullun ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm homor. PRCA tikkawża anemija li tiġi għal għarrieda u li tkun severa. **Is-sintomi huma:**

- **gheja mhux tas-soltu,**
- **thossok stordut/a,**
- **qtuġh ta' nifs.**

PRCA kienet irrappurtata b'mod rari ħafna, il-biċċa l-kbira f'pazjenti b'mard tal-kliwi wara minn xhur sa snin ta' kura b'epoetin alfa u prodotti oħrajn li jstimulaw il-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demm.

- Żieda fil-livelli ta' ċelluli tad-demm żgħar (imsejha plejtlits), li normalment huma involuti fil-formazzjoni ta' embolu tad-demm, partikularment meta tibda l-kura. It-tabib tiegħek se jiċċekkja dwar dan.
- Reazzjoni allergika severa tista' tinkludi:
 - Nefha fil-wiċċ, xufftejn, haġq, ilsien u ġerzuma,
 - diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs,
 - raxx bil-hakk (urtikarja).
- Problema bid-demm li tista' tikkawża l-ugħigh, awrina b'lewn skur jew sensittività miżjuda tal-ġilda għad-dawl tax-xemx (porfirija).

Jekk qed tirċievi l-emodijalisi:

- **Emboli tad-demm** (trombozi) jistgħu jiffurmaw fix-*shunt* tad-dijalisi tiegħek. Dan x'aktarx li jsehh iżjed jekk għandek pressjoni tad-demm baxxa jew jekk il-fistula tiegħek ikollha l-kumplikazzjonijiet.
- **Emboli tad-demm** jistgħu jiffurmaw ukoll fis-sistema tal-emodijalisi tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża tal-eparina tiegħek waqt id-dijalisi.

Ghid lit-tabib jew infermier tieghek immedjatament jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn l-effetti, jew jekk tinnota kwalunkwe effetti ohrajn waqt li qed tircievi kura b'Epoetin alfa HEXAL.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok ghid lit-tabib, infermier jew l-ispizjar tieghek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Epoetin alfa HEXAL

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Żommu fi friġġ waqt il-ħażna u l-ġarr (2 °C-8 °C).
- Tista' toħroġ Epoetin alfa HEXAL mill-friġġ u żzommu f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal mhux aktar minn 3 ijiem. Ġaladarba s-siringa tkun tnehhiet mill-friġġ u laħqet it-temperatura tal-kamra (sa 25 °C) din trid tintuża fi żmien 3 ijiem jew tintrema.
- Tagħmlux fil-friza u ċcaqilqux bis-saħħa.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk tinnota

- jekk taf, jew taħseb li seta' gie ffrizat aċċidentalment, jew
- jekk kien hemm xi ħsara fil-friġġ,
- jekk il-likwidu jkun fih il-kulur jew tista' tara frak jgħum go fih,
- jekk is-siġill ikun miksut.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Epoetin alfa HEXAL

- **Is-sustanza attiva hi:** epoetin alfa (għall-kwantità ara t-tabella hawn taht).
- **Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma:** sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, glycine, polysorbate 80, hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Epoetin alfa HEXAL u l-kontenut tal-pakkett

Epoetin alfa HEXAL hu pprezentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara u bla kulur f' siringa mimlija għal-lest. Is-siringi huma ssiġillati f' folja.

Prezentazzjoni	Prezentazzjonijiet li Jikkorrispondu fil-Kwantità/Volum għal kull Qawwa	Ammont ta' epoetin alfa
Siringi mimlijin għal-lest*	<u>2 000 IU/mL:</u> 1 000 IU/0.5 mL 2 000 IU/1 mL	8.4 mikrogrammi 16.8 mikrogrammi
	<u>10 000 IU/mL:</u> 3 000 IU/0.3 mL 4 000 IU/0.4 mL 5 000 IU/0.5 mL 6 000 IU/0.6 mL 7 000 IU/0.7 mL 8 000 IU/0.8 mL 9 000 IU/0.9 mL 10 000 IU/1 mL	25.2 mikrogrammi 33.6 mikrogrammi 42.0 mikrogramma 50.4 mikrogrammi 58.8 mikrogrammi 67.2 mikrogrammi 75.6 mikrogrammi 84.0 mikrogramma
	<u>40 000 IU/mL:</u> 20 000 IU/0.5 mL 30 000 IU/0.75 mL 40 000 IU/1 mL	168.0 mikrogramma 252.0 mikrogramma 336.0 mikrogramma

*Daqs tal-pakkett ta' 1, 4 jew 6 siringa/i mimlija għal-lest bi jew minghajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Hexal AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Hexal AG
Tél/Tel: +49 8024 908 0

Lietuva
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

България
Hexal AG
Тел.: +49 8024 908 0

Luxembourg/Luxemburg
Hexal AG
Tél/Tel: +49 8024 908 0

Česká republika

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Magyarország

Hexal AG
Tel.: +49 8024 908 0

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Hexal AG
Tlf/Sími/Tel: +49 8024 908 0

Malta

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα

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

Polska

Hexal AG
Tel.: +49 8024 908 0

España

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Portugal

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

France

Hexal AG
Tél: +49 8024 908 0

România

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Hrvatska

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Slovenija

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Ireland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Slovenská republika

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Italia

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Suomi/Finland

Hexal AG
Puh/Tel: +49 8024 908 0

Κύπρος

Hexal AG
Τηλ: +49 8024 908 0

United Kingdom (Northern Ireland)

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Latvija

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek (ghal pazjenti adulti b'anemija sintomatika kkawżata minn mard tal-kliewi, ghal pazjenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija, pazjenti adulti skedati biex ikollhom operazzjoni kirurġika, jew pazjenti adulti b'sindromi majelodisplastici biss)

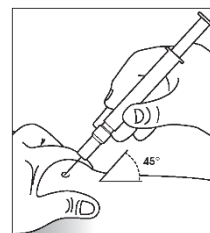
Din is-sezzjoni fiha taghrif dwar kif ghandek taghti injezzjoni ta' Epoetin alfa HEXAL lilek innifsek. **Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek hlief jekk tkun inghatajt tahrig speċjali minghand it-tabib jew l-infermier tiegħek.** Epoetin alfa HEXAL hu pprovdut bi jew minghajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra, u t-tabib jew l-infermiera tiegħek se juruk kif tużaha. Jekk m'intix ċert/a dwar kif tinjetta, jew jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi it-tabib jew l-infermiera tiegħek biex jgħinuk.

TWISSIJA: Tużax jekk is-siringa taqa' fuq wiċċ iebs jew taqa' wara li tneħhi t-tokka tal-labra. Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' Epoetin alfa HEXAL jekk tkun maqsuma. Irritorna s-siringa mimlija għal-lest u l-pakkett li kienet fih lill-ispizerija.

1. Aħsel idejk.
2. Neħhi siringa waħda mill-pakkett u neħhi l-għatu protettiv minn fuq il-labra tal-injezzjoni. Is-siringi huma mnaqqxa bi ċrieki ggradati biex tippermetti l-użu parzjali jekk ikun meħtieġ. Kull ċirku ggradat jikkorrispondi għal volum ta' 0.1 mL. Jekk l-użu parzjali tas-siringa jkun meħtieġ, neħhi s-soluzzjoni li ma jkollokx bżonn qabel l-injezzjoni.
3. Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni bl-użu ta' biċċa bl-alkohol.
4. Ifforma tiwja fil-ġilda billi toqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
5. Dahhal il-labra got-tiwja tal-ġilda b'azzjoni mgħaġġla u soda. Injetta s-soluzzjoni ta' Epoetin alfa HEXAL kif uriek it-tabib tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Siringa mimlija għal-lest minghajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

6. Filwaqt li żżomm dejjem il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod konsistenti.
7. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra u l-erhi l-ġilda. Applika pressjoni fuq is-sit tal-injezzjoni b'garza xotta u sterili.
8. Armi kwalunkwe fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda.



Siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

6. Filwaqt li żżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod konsistenti sakemm id-doża kollha tkun inghatat u l-plaġer ma jkunx jista' jingħafas iktar. Ibqa' aghfas il-plaġer!
7. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra filwaqt li tkompli tagħfas il-plaġer, u mbagħad erhi l-ġilda tiegħek. Applika pressjoni fuq is-sit tal-injezzjoni b'garza xotta u sterili.
8. Erhi l-plaġer. Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra se tiċċaqlaq malajr biex tghatti l-labra.
9. Armi kwalunkwe fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda.

