

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (2 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne, aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutricia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekársnym dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zvážiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zvážiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erytropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erytropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erytropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erytropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erytropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erytropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erytropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erytropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erytropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erytropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erytropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 2 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 2 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (4 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erythropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erythropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erythropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erythropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erythropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erythropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erythropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erythropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erythropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erythropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erythropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 3 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,3 ml dávke (10 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erytropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erytropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erytropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erytropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erytropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erytropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erytropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erytropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erytropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erytropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erytropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 4 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,4 ml dávke (10 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne, aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erythropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erythropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erythropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erythropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erythropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erythropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erythropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erythropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erythropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erythropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erythropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 5 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (10 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>nie časté</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>zriedkavé</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erytropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erytropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erytropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erytropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erytropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erytropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erytropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erytropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erytropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erytropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erytropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erytropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/010

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 6 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,3 ml dávke (20 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> <u>(>1/100, <1/10)</u>	<u>nie časté</u> <u>(>1/1,000, <1/100)</u>	<u>zriedkavé</u> <u>(>1/10,000, <1/1000)</u>
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erythropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erythropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erythropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erythropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erythropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erythropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erythropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erythropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erythropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erythropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erythropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát

Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát

Polysorbát 20

Chlorid sodný

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/011

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 8 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 8 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,4 ml dávke (20 000 IU/ml). Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktivácie. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medicíny. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritínu aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutricia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zväžiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zväžiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácanie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciačný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erythropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erythropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erythropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erythropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erythropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erythropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erythropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erythropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erythropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erythropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erythropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát

Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát

Polysorbát 20

Chlorid sodný

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/012

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 10 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 10 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (20 000 IU/ml).

Epoetín delta sa vytvára v ľudských bunkách (HT-1080) technológiou génovej aktívácie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný a vode podobný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dynepo sa indikuje na liečbu symptomatickej anémie spojenej s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) u dospelých pacientov. Môže sa používať u dialyzovaných a nedialyzovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Dynepom má iniciovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou anémie spojenej s CHRI.

Dávkovanie Dynepa sa musí upravovať individuálne, aby sa udržiavala hladina hemoglobínu v rámci cieľového rozpätia 10 až 12 g/dl.

Symptómy anémie a následky sa môžu meniť podľa veku, pohlavia a celkovej podstaty ochorenia; je potrebné hodnotenie klinického priebehu a stavu jednotlivého pacienta lekárom. Dynepo sa má podávať buď subkutánne alebo intravenózne), aby sa hladina hemoglobínu nezvýšila na viac ako 12 g/dl (7,5 mmol/l). U pacientov, ktorí nedostávajú hemodialýzu, sa uprednostňuje podkožné podávanie, aby sa zabránilo vpichom do periférnych žíl.

Kvôli variabilite sa u pacienta môžu príležitostne pozorovať jednotlivé hodnoty hemoglobínu pod požadovanou hladinou a nad touto hladinou. Na variabilitu hemoglobínu sa treba zamerať v rámci dávkového manažmentu, pričom ako cieľové sa má uvažovať rozpätie hemoglobínu od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l). Udržiavaniu vyššej hladiny hemoglobínu ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l) sa treba vyhnúť, návod na vhodnú úpravu dávky pre situácie, kedy sa pozorujú hladiny hemoglobínu vyššie ako je 12 g/dl (7,5 mmol/l), je popísaný nižšie (pozri kapitolu Dávkový manažment uvedenú nižšie).

Je potrebné zabrániť vzostupu hemoglobínu o viac ako 2g/dl (1,25 mmol/l) počas štvortýždňového obdobia. Ak sa tak stane, má sa vykonať vhodná úprava dávky podľa odporúčania.

Pacienti sa majú dôkladne pozorovať, aby sa zabezpečilo, že na poskytnutie primeranej kontroly symptómov anémie sa používa najnižšia schválená dávka Dynepa.

Dávkový manažment

Ak sa podáva intravenózne, úvodná dávka je 50 IU/kg trikrát týždenne. Ak sa podáva subkutánne, úvodná dávka je 50 IU/kg dvakrát týždenne.

Počas prvých troch mesiacov po začiatku peritoneálnej dialýzy nemusí byť podávanie erytropoetínu nevyhnutné, pretože počas tohto obdobia často nastáva zvýšenie hemoglobínu.

Pred tým, ako sa dávka bude upravovať, musí sa ponechať dostatok času na to, aby sa zistila odpoveď pacienta na podanú dávku Dynepa. Kvôli času nevyhnutnému na erytropoézu, môžu medzi úpravou dávky (iniciácia, zvýšenie, zníženie alebo prerušenie) a signifikantnou zmenou hemoglobínu uplynúť až 4 týždne. Preto sa nemá robiť úprava dávky častejšie ako raz za mesiac, pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené.

Dávka sa má znížiť o 25% - 50% alebo liečba sa má dočasne prerušiť a potom opätovne zaviesť s nižším dávkovaním, ak:

- hemoglobín dosiahne hladinu ≥ 12 g/dl, alebo
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je > 2 g/dl.

Dávka sa má zvýšiť o 25% - 50%, ak:

- hemoglobín klesne pod úroveň 10 g/dl, a
- miera vzostupu hemoglobínu počas ktorýchkoľvek 4 týždňov je nižšia ako 0,7 g/dl.

Podávanie

Dynepo sa môže podávať intravenózne alebo subkutánne. Po zaučení zdravotníckym pracovníkom si pacient môže liek podávať subkutánne sám.

V porovnaní s intravenóznym podaním, je požadovaná týždenná dávka Dynepa nižšia pri subkutánnom podaní.

Pri podkožných injekciách by mala byť celá dĺžka ihly vpichnutá kolmo do záhybu pokožky pridržianej medzi palcom a ukazovákom, a tento záhyb pokožky treba držať počas celého vstrekovania.

Po jednorazovom použití ju znehodnoťte.

Špeciálne skupiny

Dynepo sa nepoužíva na liečbu anémie u onkologických pacientov.

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávkovania.

Ak je to možné, u pacientov s homozygotnou formou kosáčikovej anémie sa musí celková koncentrácia hemoglobínu udržiavať medzi 7 až 9 g/dl.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

Pre limitované skúsenosti sa bezpečnosť a účinnosť Dynepa nemohla stanoviť u pacientov s poškodenou funkciou pečene.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na aktívnu látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nekontrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s chronickým renálnym zlyhaním udržiavaná koncentrácia hemoglobínu nemá prekročiť hornú hranicu cieľovej koncentrácie hemoglobínu odporúčanej v časti 4.2.

V klinických skúšaní bolo pozorované zvýšené riziko smrti a závažných kardiovaskulárnych udalostí pri podávaní látok stimulujúcich erytropoézu (ESL), aby sa dosiahla hladina hemoglobínu vyššia ako 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolované klinické skúšania nepreukázali závažné prínosy, ktoré by sa dali pripísať podávaniu epoetínov, ak je koncentrácia hemoglobínu zvýšená nad hladinu potrebnú na kontrolu symptómov anémie a na zabránenie transfúzií krvi.

Hypertenzia

Väčšina pacientov s chronickým renálnym zlyhaním má anamnézu hypertenzie. U pacientov liečených Dynepom môže nastať vzostup krvného tlaku alebo zhoršenie existujúcej hypertenzie.

Preto sa musí u pacientov liečených Dynepom venovať osobitná starostlivosť dôkladnému monitorovaniu a kontrole krvného tlaku. Krvný tlak sa musí kontrolovať pred začiatkom a počas terapie, aby sa predišlo akútnym komplikáciám ako je hypertenzná encefalopatia a sprievodné komplikácie (kŕče, mozgová príhoda). Ak sa vyskytnú tieto reakcie, vyžadujú si okamžitú pozornosť lekára a intenzívnu lekársku starostlivosť. Osobitnú pozornosť si vyžadujú náhle, ostré, migréne podobné bolesti hlavy ako možný varovný signál.

Zvýšenie krvného tlaku si môže vyžadovať liečbu antihypertenzívami alebo zvýšenie dávok už existujúcej antihypertenznej medikácie. Okrem toho sa musí zvažovať redukcia podávanej dávky Dynepa. Ak ostávajú hodnoty krvného tlaku vysoké, môže si to vyžadovať prechodné prerušenie liečby Dynepom.

Ak je hypertenzia vďaka intenzívnej terapii pod kontrolou, opätovná liečba Dynepom sa musí zahájiť s redukovanými dávkami.

Vyhodnotenie železa

Počas liečby Dynepom môže nastať absolútny alebo funkčný deficit železa. Toto je najčastejšia príčina nekompletnej odpovede na liečbu erytropoetínom.

Preto sa musia pred začatím a počas liečby Dynepom vyšetriť u pacienta zásoby železa, vrátane saturácie transferínu a sérového feritínu. Saturácia transferínu musí byť najmenej 20% a feritín aspoň 100 ng/ml. Ak je saturácia transferínu nižšia ako 20%, alebo ak feritín klesne pod 100 ng/ml, musí sa podať železo. Prakticky u všetkých pacientov bude nakoniec potrebná suplementácia železa na zvýšenie alebo udržanie saturácie transferínu a hladiny feritínu, ktoré budú dostatočne podporovať erytropoézu stimulovanú Dynepom.

Anémia u epoetín-rezistentných alebo hyporesponzívnych pacientov so zlyhaním odpovede na 20 000 IU/týždeň sa musí preskúmať, vrátane odporúčenia pacientov k hematológovi.

U pacientov, ktorí majú doplnené železo a neadekvátnu odpoveď na liečbu Dynepom, sa musia vyhodnotiť a liečiť nasledujúce stavy, ak je to vhodné:

- Infekcia/zápal
- Okultná strata krvi
- Hyperparatyreoidizmus/Osteitis fibrosa cystica
- Intoxikácia alumíniom
- Hemoglobínopatie ako talasémia alebo kosáčikovitá anémia
- Deficity vitamínov, napr. deficit kyseliny listovej alebo vitamínu B 12
- Hemolýza
- Malígne ochorenia vrátane mnohopočetného myelómu a myelodysplastického syndrómu
- Malnutrícia.

Laboratórne monitorovanie

Odporúča sa pravidelne sledovať celkový krvný obraz a množstvo krvných doštičiek.

Hladina hemoglobínu sa musí stanoviť raz za týždeň, kým sa neustáli v požadovanom rozpätí a kým sa pevne neurčí udržiavacia dávka. Hladina hemoglobínu sa musí raz za týždeň stanoviť aj po každej úprave dávky, kým sa neustáli v cieľovom rozpätí. Potom sa musí hladina hemoglobínu monitorovať v pravidelných intervaloch.

Počas liečby Dynepom sa musia pravidelne monitorovať sérové chemické hodnoty vrátane kreatinínu a draslíka.

Iné

Odporúča sa, aby sa prvá dávka podala pod lekárske dohľadom, pretože môže nastať anafylaktoidná reakcia na erytropoetín, aj keď sa to u Dynepa nepozorovalo.

Použitie Dynepa u pacientov s nefrosklerózou, ktorí sa ešte nepodrobili dialýze, sa musí zvážiť individuálne, pretože sa s určitosťou nedá vylúčiť možná akcelerácia progresie renálneho zlyhania.

Počas hemodialýzy si pacienti liečení Dynepom môžu vyžadovať zvýšenie antikoagulačnej terapie na prevenciu zrážania v arterio-venóznej spojkke.

Nesprávne použitie epoetínu u zdravých ľudí môže viesť k prílišnému zvýšeniu hemoglobínu a hematokritu, čo môže byť spojené s kardiovaskulárnymi komplikáciami ohrozujúcimi život.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie.

V priebehu klinických štúdií s Dynepom sa nezaznamenali žiadne interakcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita: Počas štúdií na zvieratách nebol dostatočne preukázaný vplyv lieku na graviditu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám treba postupovať opatrne. Pri použití počas gravidity sa musí zvážiť súčasná substitúcia železa u matky.

Laktácia: Nie je známe, či sa Dynepo vylučuje do materského mlieka. Pretože mnoho zlúčenín sa do materského mlieka vylučuje, pri podávaní Dynepa dojčiacim matkám treba byť opatrný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dynepo nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Očakáva sa, že približne 10 % pacientov môže mať nežiaducu reakciu na liek. Najčastejšie sú to hypertenzia, s prístupom spojená trombóza a bolesť hlavy. Klinické skúsenosti s epoetínmi naznačujú, že riziko hypertenzie a trombózy možno znížiť titráciou dávky na udržanie hladiny hemoglobínu medzi 10 až 12 g/dl.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov počas terapie Dynepom sa nachádza v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci každého zoskupenia frekventovanosti sú nežiaduce účinky uvedené v poradí so znižujúcou sa závažnosťou.

<u>telesný systém</u>	<u>bežné</u> (>1/100, <1/10)	<u>nie časté</u> (>1/1,000, <1/100)	<u>zriedkavé</u> (>1/10,000, <1/1000)
poruchy krvi a lymfatického systému:		polycytémia trombocytóza	
poruchy nervového systému:	bolesť hlavy		kŕče
poruchy ciev:	hypertenzia		
gastrointestinálne poruchy:		hnačka nevoľnosť	
poruchy kože a podkožného tkaniva:		svrbenie	
všeobecné poruchy a stavy v mieste podania:	trombóza spojená s prístupom	bolesť reakcia v mieste injekcie (napr. bolesť, krvácenie) chrípkový syndróm	

Boli pozorované zvýšené laboratórne hodnoty v sére vrátane kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka epoetínu delta, ktorá sa môže v jednej alebo viacerých dávkach podať bezpečne, nebola stanovená.

Pokiaľ sa hemoglobín/hematokrit starostlivo nesleduje a dávka sa primerane neupraví, môže liečba vyústiť do polycytémie. Ak sa odporúčané cieľové rozpätie prekročí, musí sa liečba epoetínom delta dočasne zastaviť, kým sa hemoglobín/hematokrit nevráti do odporúčaného cieľového rozpätia. Epoetín delta sa potom môže opätovne podávať v nižšej dávke (pozri časť 4.2).

Ak sa vyskytne ťažká polycytémia, môžu sa indikovať konvenčné metódy (flebotómia) na zníženie hladiny hemoglobínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemikum, ATC kód: B03XA.

Erytropoetín je glykoproteín, ktorý stimuluje tvorbu erytrocytov z prekursorov kompartmentu kmeňových buniek. Účinkuje ako mitózu stimulujúci faktor a diferenciacný hormón.

Biologická účinnosť erytropoetínu sa preukázala po intravenóznom a subkutánnom podaní u rôznych zvieracích modelov in vivo (potkany a psy). Po podaní epoetínu delta stúpa počet erytrocytov, hodnota hemoglobínu a počet retikulocytov ako aj pomer inkorporácie ⁵⁹Fe.

Počas klinických štúdií sa u ľudí nezistil vznik neutralizačných protilátok proti epoetínu delta na základe klinickej odpovede.

Ak sa podávanie zastaví, vrátia sa erythropoetické parametre k východiskovým hodnotám počas zotavovacej doby 1-3 mesiace. Subkutánne podanie vedie k podobnému modelu erythropoetickej stimulácie ako pri intravenóznom podaní.

Onkologickí pacienti

Dynepo nie je indikované na liečbu anémie spojennej s onkologickým ochorením.

Erythropoetín je rastový faktor primárne stimulujúci tvorbu červených krviniek. Erythropoetínové receptory môžu byť prítomné na povrchu rôznych nádorových buniek.

Prežitie a progresia nádorov boli skúmané v piatich veľkých kontrolovaných štúdiách epoetínu alfa, beta a darbepoetínu alfa, do ktorých bolo zapojených celkovo 2 833 pacientov, z čoho štyri boli dvojito- slepé a placebom kontrolované štúdie a jedna bola otvorená štúdia. Do dvoch zo štúdií boli zaradení pacienti, ktorí boli liečení chemoterapiou. Cieľová koncentrácia hemoglobínu v dvoch štúdiách bola >13 g/dl, v zostávajúcich troch štúdiách bola 12-14 g/dl. V otvorenej štúdii nebol žiadny rozdiel v celkovom prežití medzi pacientmi liečenými rekombinantným ľudským erythropoetínom a kontrolami. V štyroch placebom kontrolovaných štúdiách sa pomery rizika pre celkové prežitie pohybovali medzi 1,25 a 2,47 v prospech kontrol. Tieto štúdie preukázali zhodnú, nevysvetlenú, štatisticky významnú nadmernú mortalitu u pacientov, ktorí mali anémiu spojenú s rôznymi bežnými onkologickými ochoreniami a ktorí dostávali rekombinantný ľudský erythropoetín v porovnaní s kontrolami. Výsledok celkového prežitia v skúšaníach by nemohol byť dostatočne objasnený rozdielmi vo výskyte trombózy a súvisiacich komplikácií medzi tými, ktorým dávali rekombinantný ľudský erythropoetín a tými, ktorí boli v kontrolnej skupine.

Bol vykonaný aj systematický prieskum, do ktorého bolo zaradených viac ako 9000 onkologických pacientov zúčastnených v 57 klinických skúšaníach. Metaanalýza celkových údajov o prežití poskytla odhad bodu pomeru rizika 1,08 v prospech kontrol (95% CI: 0,99, 1,18; 42 skúšaní a 8167 pacientov). Zvýšené relatívne riziko tromboembolických udalostí (RR 1,67, 95% CI: 1,35, 2,06, 35 skúšaní a 6769 pacientov) bolo pozorované u pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom. Existujú teda zhodné dôkazy nato, aby sa mohlo tvrdiť, že u onkologických pacientov liečených rekombinantným ľudským erythropoetínom môže dôjsť k závažnému poškodeniu. Rozsah, do akého sa tieto výsledky môžu aplikovať na podávanie rekombinantného ľudského erythropoetínu onkologickým pacientom, ktorí sú liečení chemoterapiou, aby dosiahli koncentrácie hemoglobínu nižšie ako 13 g/dl, nie je jasný, lebo do posudzovaných údajov bolo zahrnutých len málo pacientov s týmito charakteristikami. Výsledky prežitia a progresia nádorov u onkologických pacientov, ktorí sú liečení Dynepom pre anémiu spojenú s chronickým renálnym zlyhaním, neboli preskúmané. Rozsah, v akom sa výsledky pozorované v klinických štúdiách diskutovaných vyššie môžu aplikovať na túto populáciu pacientov, nie je známy, najmä ak osobitne zoberieme do úvahy, že dávky podávané pri tejto renálnej indikácii sú nižšie ako pri onkologickej indikácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika erythropoetínu po podaní epoetínu delta sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s chronickým renálnym zlyhaním. Po intravenóznom podaní sa distribučný objem približuje celkovému objemu krvi a pohybuje sa v rozmedzí od 0,063 do 0,097 l/kg. Eliminačný polčas sa u pacientov pohybuje od 4,7 do 13,2 hodiny. Polčas je približne o 50% kratší u zdravých ľudí. Pri dávkovaní pohybujúcim sa medzi 50 IU/kg do 300 IU/kg sa merateľné koncentrácie erythropoetínu udržiavajú prinajmenšom 24 hodín. Expozícia erythropoetínu sa po podaní epoetínu delta zvyšuje u pacientov proporcionálne pri intravenóznom podaní dávok od 50 IU/kg do 300 IU/kg. Po opakovanom intravenóznom podávaní trikrát týždenne sa akumulácia epoetínu delta nepozorovala. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje pri subkutánnom podaní epoetínu delta medzi 8 a 36 hodinami po injekcii. Polčas je pri subkutánnom podaní epoetínu delta dlhší v porovnaní s intravenóznym podaním a u pacientov sa pohybuje od 27 do 33 hodín. Biologická dostupnosť subkutánne podaného epoetínu delta je medzi 26% a 36%.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s Dynepom a epoetínom alfa na zvieratách nepreukázali u gravidných samíc potkanov a králikov žiadny teratogénny efekt, ale indikovali s druhom súvisiace reverzibilné účinky na rast a hematopoézu u potomkov.

V rámci neklinických štúdií boli účinky pozorované len počas expozície, ktorá sa považuje za podstatne vyššiu, než je maximálna hodnota expozície u ľudí, a preto tieto výsledky nemajú pre klinické použitie zásadný význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, heptahydrát
Polysorbát 20
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Pretože neexistujú štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie zmiešavať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčné striekačky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Dátum expirácie pre skladovanie do 25 °C nesmie prekročiť dobu stanovenú 24 mesačným časom použiteľnosti. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka typu I s bromutyllovou gumenou zátkou, ihla veľkosti 27 z nehrdzavejúcej ocele s tvrdou prírodnou gumou a polystyrénovým krytom na ihlu, polystyrénová tyčinka piestu a ochranný kryt na ihlu. Dostupné sú balenia po 6 naplnených injekčných striekačkách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu použitého zdravotníckeho produktu alebo odpadových produktov pochádzajúcich z tohto zdravotníckeho produktu a iná manipulácia s produktom

Všetok nepoužitý výrobok alebo odpad sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Ak sa podáva subkutánne, miesto podania injekcie sa musí pri každom podaní meniť.

Naplnenú injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Použiť sa môže, len ak je roztok číry, bezfarebný, bez viditeľných pevných častíc a ak má konzistenciu podobnú vode. Striekačkou netraste. Ak ňou budete dlhšie silnejšie triasť, môže dôjsť k denaturácii aktívnej zložky.

Striekačka je zložená a na prevenciu pred bodným poranením má nasadenú ochrannú špičku. Neovplyvní to normálne fungovanie striekačky, ktorú možno v prístroji otáčať. Podajte požadované množstvo. Po podaní injekcie pri uvoľnení piestu ochranná špička prekryje ihlu. Striekačku posúvajte hore dovtedy, kým nie je prekrytá celá ihla.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. marec 2002
Dátum predĺženia registrácie: 18. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu biologického liečiva

Lonza Biologics, plc
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Veľká Británia

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Liek na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, oddiel 4.2).

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Neaplikovateľné

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa zaväzuje vykonávať štúdie a ďalšie farmakovigilančné aktivity uvedené v rámci Farmakovigilančného plánu.

Aktualizovaný Plán riadenia rizík (Risk Management Plan) má byť poskytovaný v súlade so Smernicou o Systémoch riadenia rizík (Guideline on Risk Management Systems) CHMP (Vedecký výbor pre humánne lieky) pre lieky na humánne použitie s výnimkou, že rutinné aktualizácie Plánu riadenia rizík (Risk Management Plan) sa poskytujú každoročne do začatia 3-krát ročne realizovaného PSUR cyklu (cyklus periodických rozborov bezpečnosti lieku).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (2 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,5 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 1000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 1 000 IU/0,5ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 1 000 IU/0,5 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml (2 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 2 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 2 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (4 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,5ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 2000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 2 000 IU/0,5ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 2 000 IU/0,5 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml (4 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 3 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,3 ml dávke (10 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,3 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 3000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 3 000 IU/0,3ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 3 000 IU/0,3 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,3 ml (10 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 4 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,4 ml dávke (10 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,4 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 4000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 4 000 IU/0,4ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 4 000 IU/0,4 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,4 ml (10 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 5 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (10 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,5 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 5000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 5 000 IU/0,5ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 5 000 IU/0,5 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml (10 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 6 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,3 ml dávke (20 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,3 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 6000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 6 000 IU/0,3ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 6 000 IU/0,3 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,3 ml (20 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 8 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 8 000 IU liečiva epoétinu delta v 0,4 ml dávke (20 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,4 ml epoétinu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 8000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 8 000 IU/0,4ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 8 000 IU/0,4 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,4 ml (20 000 IU/ml)

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Dynepo 10 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

2. LIEČIVO

Naplnená injekčná striekačka obsahuje 10 000 IU liečiva epoetínu delta v 0,5 ml dávke (20 000 IU/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, polysorbát 20, chlorid sodný, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 6 kusov striekačiek naplnených s 0,5 ml epoetínu delta v jednom balení.

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Na vnútrožilové alebo podkožné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Používajte len číre a bezfarebné roztoky. Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú príbalovú informáciu pre používateľov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke. Striekačky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Len na jedno použitie. Zvyšnú tekutinu nepoužívajte.
Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd
Hampshire International Business Park
Chineham, Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/211/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dynepo 10000

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dynepo 10 000 IU/0,5ml
Injekcia
Epoetín delta

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ STRIEKAČKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Dynepo 10 000 IU/0,5 ml
Injekcia
Epoetín delta
IV/SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml (20 000 IU/ml)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍŠOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Dynepo 1 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 2 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 3 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 4 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 5 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 6 000 IU/0,3 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 8 000 IU/0,4 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Dynepo 10 000 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Epoetín delta

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Dynepo a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Dynepo
3. Ako užívať Dynepo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Dynepo
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE DYNEPO A NA ČO SA POUŽÍVA

Epoetín delta je ľudský erytropoetín vyrobený technologickým procesom, ktorý sa nazýva génová aktivácia používajúca ľudskú bunkovú radu.

Epoetín delta je hormón, ktorý podporuje tvorbu červených krviniek v kostnej dreni. Červené krvinky sú veľmi dôležité, pretože obsahujú hemoglobín, proteín, ktorý distribuuje vo Vašom tele kyslík.

Dynepo sa používa na liečbu príznakov anémie (ktoré zahŕňajú únavu, slabosť a dýchavičnosť) spojenú s chronickým zlyhaním obličiek u dospelých pacientov. Anémia je krvné ochorenie charakterizované poklesom počtu červených krviniek. Dynepo sa môže používať u dialyzovaných (technika očisťovania krvi) pacientov, alebo u nedialyzovaných pacientov.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE DYNEPO

Nepoužívajte Dynepo

- keď keď ste alergický (precitlivený) na epoetín delta alebo na niektorú z ďalších zložiek Dynepa
- keď máte ťažkosti s kontrolou Vášho krvného tlaku

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Dynepa

Váš lekár bude dôsledne sledovať Vaše hladiny koncentrácie hemoglobínu, aby ich udržal v cieľovom rozsahu 10 až 12 g/dl, a preto môže byť potrebné v súlade s tým zmeniť u Vás dávkovanie Dynepa. Príležitostne môžu Vaše jednotlivé hladiny hemoglobínu prekročiť alebo klesnúť pod túto odporúčanú hladinu. Váš lekár bude dávkovanie riadiť tak, aby koncentrácie hemoglobínu nepresiahli úroveň 12 g/dl, čo by mohlo byť spojené s vyšším rizikom srdcovocievnych udalostí (napr. srdcové záchvaty).

Váš krvný tlak sa musí pred liečbou Dynepom a počas nej starostlivo kontrolovať. Ak Vám stúpne krvný tlak, môže Vám Váš lekár dať lieky na zníženie tlaku alebo zvýšiť dávkovanie liekov znižujúcich tlak, ktoré už užívate. Môže byť tiež nevyhnutné znížiť dávku Dynepa alebo liečbu na krátku dobu zastaviť.

Ak máte silné bolesti hlavy, bodavé, migréne podobné bolesti hlavy alebo záchvaty, musíte ihneď navštíviť lekára. Môže to byť dôsledok výrazného zvýšenia krvného tlaku.

Lekár Vám počas liečby Dynepom zmeria hladinu železa v krvi a môže Vám železo doplniť.

Lekár Vám bude merať rôzne chemické krvné hladiny vrátane kreatinínu a draslíka.

Počas dialýzy sa často vyžaduje zvýšenie antikoagulačnej liečby, pretože zvýšený počet červených krviniek môže zapríčiniť upchatie dialyzačných hadičiek.

Dynepo nemusí byť vhodný liek pre pacientov mladších ako 18 rokov a pre pacientov s obličkovými alebo pečevnými ťažkosťami.

Dynepo sa nemá používať u zdravých osôb. Môžu sa totiž vyskytnúť závažné, možno fatálne reakcie postihujúce srdce a krvné cievy.

Dynepo sa nesmie používať u onkologických pacientov.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, aj tie, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika. Avšak doteraz sa počas liečby Dynepom interakcie s inými liekmi nezaznamenali.

Užívanie Dynepa s jedlom a nápojmi

Potraviny a nápoje nemajú vplyv na účinok Dynepa.

Gravidita a dojčenie

Informujte svojho lekára ak ste tehotná, alebo dojčíte, alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná. Lekár zváži, aká liečba je pre Vás počas tehotenstva najlepšia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Nepozorovali sa žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

3. AKO UŽÍVAŤ DYNEPO

Váš lekár bude mať s liečbou zlyhania obličiek a používaním erytropoetínu skúsenosti. Prvú dávku Vám podajú pod dohľadom lekára, kvôli možnému výskytu zriedkavých alergických reakcií.

Dynepo sa môže podávať vnútrožilovo (do žily) alebo podkožne (pod kožu). U nedialyzovaných pacientov, kde vnútrožilový prístup nie je ľahko dostupný, sa Dynepo podáva zvyčajne podkožne. Ak sa podáva podkožne, má sa miesto podania pri každej injekcii meniť.

Dávku Dynepa Vám stanoví lekár a táto sa bude upravovať individuálne podľa Vašich osobných potrieb.

Váš lekár má udržiavať Vaše hladiny hemoglobínu v cieľovom rozsahu 10 až 12 g/dl. Príležitostne môžu Vaše jednotlivé hladiny hemoglobínu prekročiť alebo klesnúť pod túto odporúčanú hladinu. Avšak Vaše hladiny hemoglobínu by nemali stále prekračovať 12 g/dl. Budete dôsledne sledovaný aby sa zabezpečilo, že na primeranú kontrolu Vašich príznakov anémie je použitá najnižšia dávka Dynepa.

Vždy užívajte Dynepo tak, ako Vám to povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná začiatková dávka pri intravenóznom podávaní je 50 IU/kg trikrát týždenne alebo pri subkutánnom podávaní 50 IU/kg dvakrát týždenne.

O udržiavacej dávke potom rozhodne Váš lekár tak, aby sa udržiaval hemoglobín v cieľovom rozpätí.

Medzi podaním dávky a zlepšením Vašej anémie môžu uplynúť približne 4 týždne, hlavne kvôli času potrebnému na tvorbu nových červených krviniek. Lekár Vám pravdepodobne nebude meniť dávkovanie častejšie ako raz za mesiac.

Po zmene dávky Vám budú často robiť krvné testy (raz týždenne), kým sa hemoglobín nedostane do cieľového rozpätia. Potom Vám musia hemoglobín v pravidelných intervaloch kontrolovať.

Liečba Dynepom je zvyčajne dlhodobá.

Ak užijete viac Dynepa, ako máte

Dynepo sa môže podávať vo veľmi širokom rozsahu dávok. Ak si náhodou podáte príliš vysokú dávku, povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť nevyhnutné monitorovanie krvi.

Ak ste zabudli použiť Dynepo

Neužívajte dvojitzú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Vezmite si nasledujúcu dávku v normálnom čase.

Ak prestanete užívať Dynepo

Neprestaňte užívať Dynepo skôr, než sa poradíte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ako si mám sám podať Dynepo

Váš lekár môže určiť, že bude pre Vás najlepšie, ak si budete injekcie podávať sám. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám ukáže, ako sa to robí. Ak Vám to neukázali, nepodávajte si injekcie sám.

Pre získanie informácií ako si podať Dynepo si prosím prečítajte pokyny na konci tohto letáku.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Dynepo môže spôsobiť vedľajšie účinky, hoci sa nemusia prejaviť u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte o nich svojho lekára alebo lekárnika.

Najčastejšími vedľajšími účinkami pozorovanými (u 1 % až 10 % pacientov) pri Dynepe sú:

- vzostup krvného tlaku. Dokonca aj pacientom s normálnym krvným tlakom sa môže tlak značne zvýšiť a existujúci vysoký krvný tlak sa môže zhoršiť (pozri časť 2. Skôr ako užijete Dynepo).
- Ak ste na hemodialýze, môže pri zlepšení anémie (vzostup počtu červených krviniek) nastať upchatie dialyzačných hadičiek. Prevencia upchatia si zvyčajne vyžaduje zvýšenie dávkovania antikoagulačnej liečby.
- bolesť hlavy

Iné vedľajšie účinky sa vyskytujú menej často (u 0,1 % až 1 % pacientov), vrátane svrbenia, bolesti, reakcie v mieste vpichu (ako je bolestivosť a krvácanie), chrípkový syndróm, hnačka, nevoľnosť. Zriedkavo sa zaznamenali kŕče (u menej než 1 z 1000 pacientov).

Dynepo môže tiež zapríčiniť zmeny v zložení krvi. Patrí sem vzostup počtu červených krviniek a krvných doštičiek.

Aj chemické zloženie krvi sa môže meniť, vrátane vzostupu hladín kreatinínu a draslíka.

5. AKO UCHOVÁVAŤ DYNEPO

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na škatuli a na štítku injekčnej striekačky "EXP".
Dátum expirácie zodpovedá poslednému dňu mesiaca.

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Neuchovávajúte v mrazničke.

Neotvorené vopred naplnené injekčné striekačky môžu byť jednorázovo skladované mimo chladničky pri teplote do 25 °C maximálne po dobu 5 dní. Obdobie 5 dní musí končiť pred dátumom expirácie uvedeným na krabici alebo štítku striekačky za 'EXP'. Po 5 dňoch skladovania pri teplote do 25 °C musia byť naplnené striekačky zlikvidované.

Roztok je číry, bezfarebný a podobný vode, bez viditeľných častíc. Nepoužite ho vtedy, ak je kalný, alebo je v ňom vidieť častice. Pred použitím injekčnú striekačku nepretrepávajúte.

Po prvom jednorázovom použití injekčnú striekačku zlikvidujte.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomáhajú chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Dynepo obsahuje

- Liečivo je epoetín delta, 0,5 ml roztoku obsahuje 1 000 IU (medzinárodných jednotiek) (2 000 IU/ml), 0,5 ml roztoku obsahuje 2 000 IU (4 000 IU/ml), 0,3 ml roztoku obsahuje 3 000 IU (10 000 IU/ml), 0,4 ml roztoku obsahuje 4 000 IU (10 000 IU/ml), 0,5 ml roztoku obsahuje 5 000 IU (10 000 IU/ml), 0,3 ml roztoku obsahuje 6 000 IU (20 000 IU/ml), 0,4 ml roztoku obsahuje 8 000 IU (20 000 IU/ml), alebo 0,5 ml roztoku obsahuje 10 000 IU (20 000 IU/ml) epoetínu delta.
- Ďalšími zložkami Dynepa sú hydrogénfosforečnan sodný (monohydrát), dihydrogénfosforečnan sodný (heptahydrát), polysorbát 20, chlorid sodný a voda na injekciu.

Dynepo obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na jednu dávku, t.j., v zásade „neobsahuje“ sodík.

Ako Dynepo vyzerá a obsah balenia

Injekčný roztok v naplnenej striekačke.

Dávkovanie roztoku:

- 1 000 IU v 0,5 ml
- 2 000 IU v 0,5 ml
- 3 000 IU v 0,3 ml
- 4 000 IU v 0,4 ml
- 5 000 IU v 0,5 ml
- 6 000 IU v 0,3 ml
- 8 000 IU v 0,4 ml
- 10 000 IU v 0,5 ml

k dispozícii v baleniach po 6 kusov vopred naplnených striekačiek.

Dynepo je číry, bezfarebný a vode podobný roztok na injekcie obsahujúci epoetín delta.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľom rozhodnutia o registrácii pre Dynepo je Shire Pharmaceutical Contracts Ltd, Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke, Hampshire, RG24 8EP, Spojené kráľovstvo

Výrobcom je Shire Human Genetic Therapies AB, Åldermansgatan 2, P.O. Box 1117, SE-221 04 Lund, Švédsko.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien,

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

France

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

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

Deutschland

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

Portugal

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

España

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

Italia

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Informácie o individuálnom podávaní injekcií Dynepa

V tejto časti sa nachádzajú informácie o tom, ako si môžete podať injekciu Dynepa sami. Je dôležité, aby ste sa o takéto podávanie nepokúšali, ak Vám lekár alebo zdravotná sestra neukázali, ako sa to robí. Injekcia Dynepa obsahuje ochranný obal ihly, ktorý slúži na Vašu ochranu a Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám vysvetlí, ako ho používať. Ak si pri podávaní injekcie nie ste ničím istý, alebo máte nejaké otázky, požiadať o pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ako si mám sám podať Dynepo?

Injekciu si budete musieť podávať dvakrát týždenne do tkaniva pod kožou – je to tzv. subkutánna aplikácia. Vaša dávka Dynepa môže byť rôzna v závislosti od Vašej váhy a reakcie na liečbu. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám povie, akú dávku Dynepa potrebujete a ako často by ste si ho mali podávať.

Čo potrebujete

Na individuálne podávanie injekcie budete potrebovať:

- novú, vopred naplnenú striekačku s Dynepom s ihlou v ochrannom obale.

Čo by som mal spraviť pred podkožným podaním Dynepa

1. Vyberte z chladničky vopred naplnenú striekačku s Dynepom.
2. Striekačkou netraste.
3. Skontrolujte, či sa dávka zhoduje s množstvom, ktoré Vám predpísal lekár.
4. Skontrolujte dátum expirácie na štítku (EXP:). Nepoužívajte injekciu, ak uplynul posledný deň v mesiaci, ktorý je na štítku uvedený.
5. Skontrolujte vzhľad Dynepa. Roztok musí byť číry. Ak je kalný, alebo obsahuje častice, nesmiete ho použiť.
6. Aby bolo podávanie pohodlnejšie, nechajte striekačku stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu, alebo ju niekoľko minút držte v rukách. **Nezohrievajte** Dynepo iným spôsobom (napríklad v mikrovlnnej rúre alebo teplej vode).
7. Obal striekačky odstráňte, až keď ste na podanie injekcie pripravený.
8. **Dôkladne si umyte ruky.**

Nájdite si príjemné, dobre osvetlené miesto a Dynepom vopred naplnenú striekačku položte tak, aby ste ju mali na dosah..

Ako si mám pripraviť injekciu Dynepa?

Skôr než si Dynepo podáte, musíte spraviť nasledovné:

1. Uchopte zloženú striekačku po stranách prístroja a jemne odstráňte plastový obal a gumený kryt ihly bez otáčania. Kolmo potiahnite. Nedotýkajte sa ihly a nezatlačajte piest.
2. V injekcii môžete spozorovať malú vzduchovú bublinu, ktorú nemusíte pred podaním injekcie odstrániť. Podávanie injekcie so vzduchovou bublinou nie je škodlivé.
3. Teraz môžete vopred naplnenú striekačku použiť.

Na ktoré miesto si mám injekciu vpichnúť?

Najvhodnejšie miesta na podanie injekcie sú nasledovné:

- Horná časť stehna a
- Brucho, okrem oblasti okolo pupku.

Miesto vpichu zakaždým meňte, aby Vás žiadna oblasť nebolela. Ak Vám injekciu podáva niekto iný, môže Vám ju podať aj do zadnej časti ramena.

Ako si mám injekciu podať?

1. Očistite si Vašu kožu a uchopte ju medzi palec a ukazovák bez toho, aby ste ju stlačili.
2. Ihlu zaveďte pod kožu celú tak, ako Vám to ukázal Váš lekár alebo zdravotná sestra.

3. Jemne potiahnite piest, aby ste skontrolovali, či nebola prepichnutá cieva. Ak sa v striekačke objaví krv, ihlu vyberte a zaveďte na iné miesto.
4. Pomaly a rovnomerne stláčajte piest, pričom pridržiadajte valec striekačky, a zároveň držte kožu medzi prstami.
5. Vždy si aplikujte len množstvo, ktoré Vám odporučil Váš lekár alebo zdravotná sestra.
6. Po zavedení roztoku ihlu vyberte a kožu uvoľnite.
7. Pustite piest, čím umožníte pohyb striekačky smerom hore v prístroji, až kým celá ihla nie je chránená.
8. Striekačku používajte vždy len na jednu aplikáciu.

Zapamätajte si

Ak máte akékoľvek problémy, neváhajte požiadať o radu svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých striekačiek

Injekčné striekačky s Dynepom majú ochranný kryt ihly, aby sa zabránilo poraneniu ihlou po použití, takže nie sú potrebné žiadne zvláštne opatrenia na likvidáciu.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie