

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,3 mL otopine za injekciju sadrži 1000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,6 mL otopine za injekciju sadrži 2000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,9 mL otopine za injekciju sadrži 3000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,4 mL otopine za injekciju sadrži 4000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,5 mL otopine za injekciju sadrži 5000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,6 mL otopine za injekciju sadrži 6000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,8 mL otopine za injekciju sadrži 8000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 10 000 IU/1,0 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 1,0 mL otopine za injekciju sadrži 10 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,5 mL otopine za injekciju sadrži 20 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,75 mL otopine za injekciju sadrži 30 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 1 mL otopine za injekciju sadrži 40 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta* (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Retacrit sadrži 0,5 mg/mL fenilalanina. .

*Proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary* [CHO]).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (injekcija).

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Retacrit je indiciran za liječenje simptomatske anemije povezane s kroničnim zatajenjem bubrega:

- u odraslih i djece u dobi od 1 do 18 godina na hemodijalizi i odraslih bolesnika na peritonejskoj dijalizi (vidjeti dio 4.4)
- u odraslih s bubrežnom insuficijencijom koji još nisu na dijalizi za liječenje teške anemije bubrežnog porijekla, koja je u bolesnika praćena kliničkim simptomima (vidjeti dio 4.4).

Retacrit je indiciran za liječenje anemije i smanjenje potrebe za transfuzijom u odraslih koji primaju kemoterapiju zbog solidnih tumora, malignih limfoma ili multiplog mijeloma, a kod kojih postoji rizik od transfuzije prema procjeni općeg stanja bolesnika (npr. kardiovaskularni status, anemija prisutna prije početka kemoterapije).

Retacrit je indiciran u odraslih u predonacijskom programu radi povećanja količine autologne krvi. Lijek se smije primijeniti samo u bolesnika s umjerenom anemijom (koncentracija hemoglobina [Hb] u rasponu između 10 i 13 g/dl [od 6,2 do 8,1 mmol/l], bez nedostatka željeza), ako postupci pohrane krvi nisu dostupni ili su nedostadni, kada je za planirani veliki elektivni kirurški zahvat potreban veliki volumen krvi (4 ili više jedinica krvi za žene ili 5 ili više jedinica krvi za muškarce).

Retacrit je indiciran u odraslih osoba bez nedostatka željeza radi smanjenja izlaganja transfuzijama alogene krvi prije velikog elektivnog ortopedskog kirurškog zahvata, za koje se smatra da imaju visoki rizik od komplikacija transfuzije. Primjena mora biti ograničena na bolesnike s umjerenom anemijom (npr. koncentracija hemoglobina u rasponu između 10 i 13 g/dl ili 6,2 i 8,1 mmol/l) za koje nije dostupan program autologne predonacije i u kojih se očekuje umjereni gubitak krvi (900 do 1800 mL).

Retacrit je indiciran za liječenje simptomatske anemije (koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl) u odraslih osoba s primarnim mijelodisplastičnim sindromom (MDS) niskog ili srednjeg-1 rizika i niskom razinom eritropoetina u serumu (< 200 mU/mL).

4.2. Doziranje i način primjene

Liječenje Retacritom treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju bolesnika s gore navedenim indikacijama.

Doziranje

Prije započinjanja terapije epoetinom zeta te pri donošenju odluke o povećanju doze, potrebno je razmotriti i liječiti sve druge uzroke anemije (nedostatak željeza, folata ili vitamina B₁₂, intoksikacija aluminijem, infekcija ili upala, gubitak krvi, hemoliza i fibroza koštane srži bilo kojeg uzroka). Da bi se osigurao optimalan odgovor na epoetin zeta, potrebno je osigurati odgovarajuće zalihe željeza te, ako je potrebno, uvesti nadoknadu željeza (vidjeti dio 4.4).

Liječenje simptomatske anemije u odraslih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega

Simptomi anemije i njezine posljedice mogu se razlikovati ovisno o dobi, spolu i komorbiditetnim medicinskim stanjima; potrebna je liječnička procjena kliničkog tijeka bolesti i stanja pojedinog bolesnika.

Preporučeni željeni raspon koncentracije hemoglobina iznosi između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2 mmol/l). Retacrit treba primijeniti kako bi se hemoglobin povećao na razinu koja nije viša od 12 g/dl (7,5 mmol/l). Porast hemoglobina za više od 2 g/dl (1,25 mmol/l) tijekom četverotjednog razdoblja treba izbjegavati. Ako se to dogodi, potrebno je odgovarajuće prilagoditi dozu kako je opisano.

Zbog varijacija u samog bolesnika, povremeno se mogu primijetiti pojedinačne vrijednosti hemoglobina iznad ili ispod željenog raspona koncentracije. Variranje vrijednosti hemoglobina treba kontrolirati prilagodbom doze uzimajući u obzir ciljni raspon koncentracije hemoglobina od 10 g/dl (6,2 mmol/l) do 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Treba izbjegavati kontinuiranu razinu hemoglobina veću od 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ako je porast vrijednosti hemoglobina veći od 2 g/dl (1,25 mmol/l) mjesečno ili ako razina hemoglobina kontinuirano prelazi 12 g/dl (7,5 mmol/l), dozu Retacrita treba smanjiti za 25%. Ako razina hemoglobina prijeđe 13 g/dl (8,1 mmol/l), terapiju treba prekinuti dok se vrijednost ne smanji ispod 12 g/dl (7,5 mmol/l), a zatim ponovno uvesti terapiju Retacritom u dozi koja je za 25% niža od prethodne doze.

Bolesnike treba pomno nadzirati kako bi se osigurala primjena najniže odobrene učinkovite doze Retacrita za adekvatnu kontrolu anemije i simptoma anemije, uz istodobno održavanje koncentracije hemoglobina ispod ili na 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Prilikom povećavanja doze lijeka za stimulaciju eritropoeze (engl. *erythropoeisis-stimulating agent*, ESA) potreban je oprez u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega. U bolesnika sa slabim odgovorom hemoglobina na ESA lijek potrebno je razmotriti druga moguća objašnjenja za slabi odgovor (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Liječenje Retacritom podijeljeno je u dvije faze – fazu korekcije i fazu održavanja.

Odrasli bolesnici na hemodijalizi

U bolesnika na hemodijalizi u kojih je intravenski pristup lako dostupan, preferira se primjena intravenskim putem.

Faza korekcije

Početna doza iznosi 50 IU/kg, 3 puta tjedno.

Ako je potrebno, doza se može povećati ili smanjiti za 25 IU/kg (3 puta tjedno) dok se ne postigne željeni raspon koncentracije hemoglobina između 10 g/dl i 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l) (to treba provoditi u razmacima od najmanje četiri tjedna).

Faza održavanja

Preporučena ukupna tjedna doza iznosi između 75 IU/kg i 300 IU/kg.

Potrebno je provesti odgovarajuću prilagodbu doze radi održanja vrijednosti hemoglobina unutar željenog raspona koncentracije, između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l).

Bolesnicima s vrlo niskom početnom razinom hemoglobina (< 6 g/dl ili $< 3,75$ mmol/l) mogu biti potrebne veće doze održavanja nego bolesnicima čija je početna anemija manje teška (> 8 g/dl ili > 5 mmol/l).

Odrasli bolesnici s insuficijencijom bubrega koji još nisu na dijalizi

Kada intravenski pristup nije lako dostupan, Retacrit se može primijeniti supkutano.

Faza korekcije

Početna doza iznosi 50 IU/kg, 3 puta tjedno, nakon čega, ako je potrebno, slijedi postupno povećavanje doze za 25 IU/kg (3 puta tjedno) dok se ne postigne željeni cilj (to treba provoditi u razmacima od najmanje četiri tjedna).

Faza održavanja

Tijekom faze održavanja Retacrit se može primjenjivati ili 3 puta tjedno ili, u slučaju supkutane primjene, jednom tjedno ili jednom u svaka 2 tjedna.

Potrebno je odgovarajuće prilagoditi dozu i intervale doziranja radi održavanja vrijednosti hemoglobina na željenoj razini: hemoglobin između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l). Produljenje intervala doziranja može zahtijevati povišenje doze.

Maksimalna doza ne smije biti veća od 150 IU/kg primijenjenih 3 puta tjedno, 240 IU/kg (do najviše 20 000 IU) primijenjenih jednom tjedno ili 480 IU/kg (do najviše 40 000 IU) primijenjenih jednom u svaka 2 tjedna.

Odrasli bolesnici na peritonejskoj dijalizi

Kada intravenski pristup nije lako dostupan, Retacrit se može primijeniti supkutano.

Faza korekcije

Početna doza iznosi 50 IU/kg, 2 puta tjedno.

Faza održavanja

Preporučena doza održavanja iznosi između 25 IU/kg i 50 IU/kg, primijenjena 2 puta tjedno u 2 jednake injekcije.

Potrebno je odgovarajuće prilagoditi dozu radi održavanja vrijednosti hemoglobina na željenoj razini između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2- 7,5 mmol/l).

Liječenje odraslih bolesnika s anemijom uzrokovanom kemoterapijom

Simptomi anemije i njezine posljedice mogu varirati s obzirom na dob, spol i sveukupnu težinu bolesti; potrebna je liječnička procjena kliničkog tijeka bolesti i stanja pojedinog bolesnika.

Retacrit treba primijeniti u bolesnika s anemijom (npr. koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Početna doza iznosi 150 IU/kg, a primjenjuje se supkutano, 3 puta tjedno.

Druga je mogućnost primjenjivati Retacrit u početnoj dozi od 450 IU/kg, supkutano, jednom tjedno.

Potrebno je odgovarajuće prilagoditi dozu radi održavanja koncentracije hemoglobina unutar željenog raspona između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l).

Zbog varijacija u samog bolesnika, povremeno se mogu primijetiti pojedinačne koncentracije hemoglobina iznad ili ispod željenog raspona koncentracije hemoglobina. Variranje vrijednosti hemoglobina treba kontrolirati prilagodbom doze, uzimajući u obzir željeni raspon koncentracije hemoglobina između 10 g/dl (6,2 mmol/l) i 12 g/dl (7,5 mmol/l). Treba izbjegavati kontinuiranu koncentraciju hemoglobina veću od 12 g/dl (7,5 mmol/l). U nastavku su opisane upute za prilagodbu doze kada koncentracija hemoglobina prijeđe 12 g/dl (7,5 mmol/l).

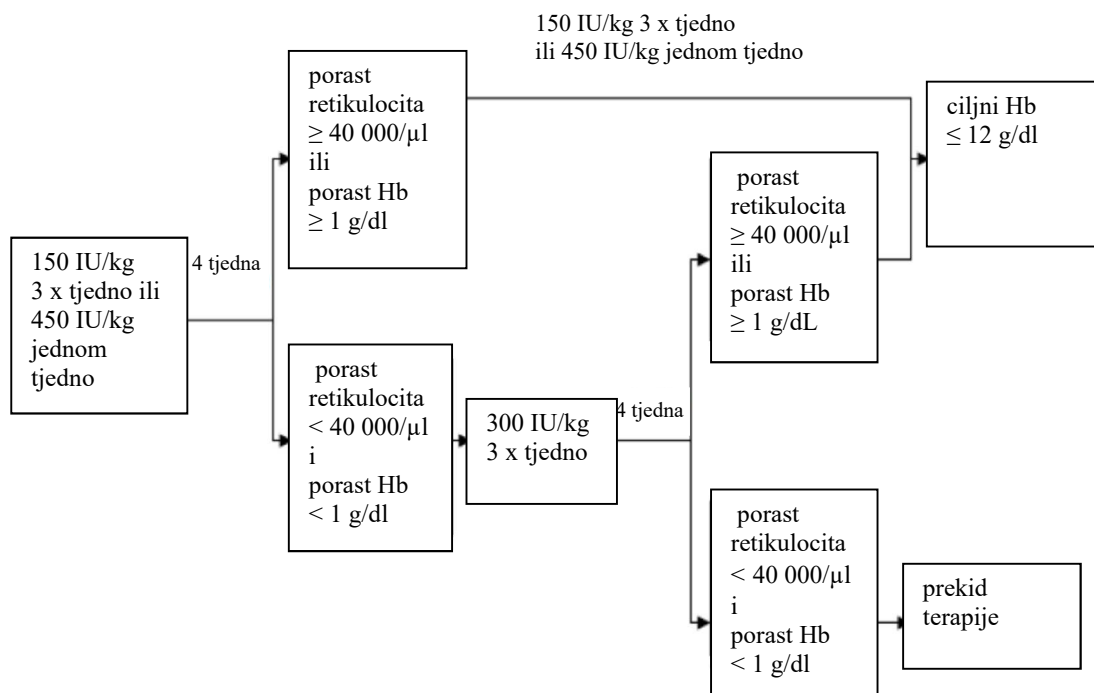
- Ako se nakon 4 tjedna liječenja koncentracija hemoglobina povećala za najmanje 1 g/dl (0,62 mmol/l) ili se broj retikulocita povećao za $\geq 40\,000$ stanica/ μ l iznad početne vrijednosti, treba nastaviti s primjenom doze od 150 IU/kg 3 puta tjedno ili 450 IU/kg jednom tjedno.
- Ako se koncentracija hemoglobina povećala za < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) ili se broj retikulocita povećao za $< 40\,000$ stanica/ μ l iznad početne vrijednosti, dozu treba povišati na 300 IU/kg, 3 puta tjedno. Ako se nakon dodatna 4 tjedna liječenja dozom od 300 IU/kg 3 puta tjedno koncentracija hemoglobina povećala za ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l), ili se broj retikulocita povećao za $\geq 40\,000$ stanica/ μ l iznad početne vrijednosti, dozu treba zadržati na 300 IU/kg, 3 puta tjedno.
- Ako se koncentracija hemoglobina povećala za < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) ili se broj retikulocita povećao za $< 40\,000$ stanica/ μ l iznad početne vrijednosti, najvjerojatnije neće doći do odgovora i liječenje treba prekinuti.

Prilagodba doze radi održavanja koncentracije hemoglobina između 10 g/dl i 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/l)

Ako se koncentracija hemoglobina povećava za više od 2 g/dl (1,25 mmol/l) mjesečno ili ako koncentracija hemoglobina prijeđe 12 g/dl (7,5 mmol/l), potrebno je smanjiti dozu Retacrita za približno 25% do 50%.

Ako koncentracija hemoglobina prijeđe 13 g/dl (8,1 mmol/l), terapiju treba prekinuti dok se koncentracija hemoglobina ne spusti ispod 12 g/dl (7,5 mmol/l), a zatim ponovno uvesti terapiju Retacritom u dozi koja je za 25% niža od prethodne doze.

Preporučeni režim doziranja prikazan je u dijagramu kako slijedi*:



*1 g/dl = 0,62 mmol/l; 12 g/dl = 7,5 mmol/l

Bolesnike treba pomno pratiti kako bi se osigurala primjena najniže odobrene doze ESA lijeka koja pruža odgovarajuću kontrolu simptoma anemije.

Terapiju Retacritom treba nastaviti još mjesec dana nakon završetka kemoterapije.

Liječenje odraslih kirurških bolesnika u programu autologne predonacije

Bolesnike s blažom anemijom (hematokrit od 33 do 39%) kojima se planira uzeti ≥ 4 jedinice krvi potrebno je liječiti Retacritom u dozi od 600 IU/kg, primjenjivanoj intravenski 2 puta tjedno, tijekom 3 tjedna prije operacije. Retacrit treba primijeniti nakon završetka postupka donacije krvi.

Liječenje odraslih bolesnika predviđenih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat

Preporučena doza Retacrita iznosi 600 IU/kg, primijenjena supkutano jedanput tjedno tijekom tri tjedna (dani -21., -14. i -7.) prije operacije i na sam dan operacije.

U slučajevima u kojima je iz medicinskih razloga potrebno skratiti razdoblje prije operacije na manje od tri tjedna, potrebno je supkutano primjenjivati 300 U/kg Retacrita svaki dan tijekom 10 uzastopnih dana prije operacije, na sam dan operacije i tijekom 4 dana nakon operacije.

Ako tijekom predoperacijskog razdoblja razina hemoglobina postigne vrijednost od 15 g/dl (9,38 mmol/l) ili više, potrebno je prekinuti primjenu Retacrita, i daljnje se doze ne smiju primijeniti.

Liječenje odraslih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom niskog ili srednjeg-1 rizika

Retacrit se primjenjuje u bolesnika sa simptomatskom anemijom (npr. koncentracija hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Preporučena početna doza Retacrita iznosi 450 IU/kg (maksimalna ukupna doza iznosi 40 000 IU), primijenjena supkutano jednom tjedno svakog tjedna, s razmakom između doza od najmanje 5 dana.

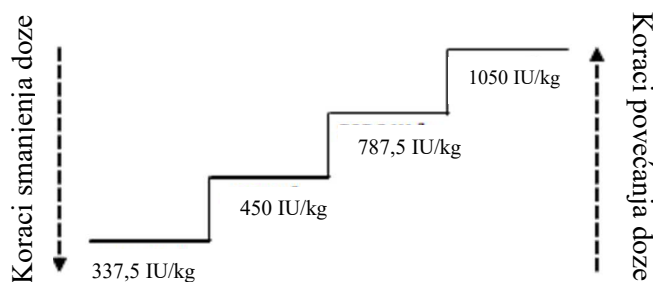
Kako bi se koncentracije hemoglobina održale unutar ciljanog raspona od 10 g/dl do 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l) potrebno je provesti odgovarajuće prilagodbe doze. Preporučuje se početni eritroidni odgovor procijeniti 8 do 12 tjedana nakon početka liječenja. Povećanja i smanjenja doze treba provoditi postepeno, po jedan dozni korak (vidjeti dijagram u nastavku). Koncentraciju hemoglobina veću od 12 g/dl (7,5 mmol/l) treba izbjegavati.

Povećanje doze

Dozu se ne smije povećati iznad maksimalne doze od 1050 IU/kg (ukupna doza iznosi 80 000 IU) na tjedan. Ako u bolesnika dođe do gubitka odgovora ili se prilikom smanjenja doze koncentracija hemoglobina smanji za ≥ 1 g/dl, dozu je potrebno povećati za jedan dozni korak. Između povećanja doze treba proći najmanje 4 tjedna.

Održavanje i smanjenje doze

Primjenu epoetina zeta treba prekinuti kada koncentracija hemoglobina premaši 12 g/dl (7,5 mmol/l). Kada se razina hemoglobina vrati na < 11 g/dl, doziranje se može nastaviti istom dozom ili smanjenjem doze za jedan dozni korak, na temelju procjene liječnika. U slučaju brzog porasta hemoglobina (> 2 g/dl unutar 4 tjedna) potrebno je razmotriti smanjenje doze za jedan dozni korak.



Simptomi anemije i njezine posljedice mogu se razlikovati ovisno o dobi, spolu i komorbiditetnim medicinskim stanjima; potrebna je liječnička procjena kliničkog tijeka bolesti i stanja pojedinog bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Liječenje simptomatske anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega na hemodijalizi

Simptomi anemije i njezine posljedice mogu se razlikovati ovisno o dobi, spolu i komorbiditetnim medicinskim stanjima; potrebna je liječnička procjena kliničkog tijeka bolesti i stanja pojedinog bolesnika.

U pedijatrijskih bolesnika preporučeni raspon koncentracije hemoglobina iznosi između 9,5 g/dl i 11 g/dl (5,9 i 6,8 mmol/l). Retacrit treba primjenjivati kako bi se hemoglobin povećao na razinu koja nije viša od 11 g/dl (6,8 mmol/l). Porast hemoglobina za više od 2 g/dl (1,25 mmol/l) tijekom četverotjednog razdoblja treba izbjegavati. Ako se to dogodi, potrebna je odgovarajuća prilagodba doze, kako je navedeno.

Bolesnike treba pomno pratiti kako bi se osiguralo da je primijenjena najniža odobrena doza Retacrita koja pruža odgovarajuću kontrolu anemije i simptoma anemije.

Liječenje Retacritom podijeljeno je u dvije faze – fazu korekcije i fazu održavanja.

U pedijatrijskih bolesnika na hemodijalizi u kojih je intravenski pristup lako dostupan, preferira se primjena intravenskim putem.

Faza korekcije

Početna doza iznosi 50 IU/kg, primijenjena intravenski 3 puta tjedno.

Ako je potrebno, doza se može povećati ili smanjiti za 25 IU/kg (3 puta tjedno) dok se ne postigne željeni raspon koncentracije hemoglobina između 9,5 g/dl i 11 g/dl (5,9 - 6,8 mmol/l) (to treba provoditi u razmacima od najmanje četiri tjedna).

Faza održavanja

Potrebno je provesti odgovarajuću prilagodbu doze radi održavanja razine hemoglobina unutar željenog raspona koncentracije, između 9,5 g/dl i 11 g/dl (5,9 - 6,8 mmol/l).

U pravilu, djeci tjelesne težine manje od 30 kg potrebne su više doze održavanja nego djeci tjelesne težine veće od 30 kg i odraslima. U kliničkim ispitivanjima, nakon 6 mjeseci liječenja opažene su sljedeće doze održavanja.

	Doza (IU/kg primijenjena 3 puta tjedno)	
Težina (kg)	Medijan	Uobičajena doza održavanja
< 10	100	75 – 150
10 – 30	75	60 – 150
> 30	33	30 – 100

Pedijatrijskim bolesnicima u kojih su početne vrijednosti hemoglobina vrlo niske (< 6,8 g/dl ili < 4,25 mmol/l) mogu biti potrebne veće doze održavanja nego bolesnicima s višim početnim vrijednostima hemoglobina (> 6,8 g/dl ili > 4,25 mmol/l).

Anemija u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega koji još nisu na dijalizi ili su na peritonejskoj dijalizi

Sigurnost i djelotvornost Retacrita u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega i anemijom prije započinjanja dijalize, ili u onih koji su na peritonejskoj dijalizi, nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci za supkutanu primjenu epoetina alfa u tim populacijama opisani su u dijelu 5.1, međutim, nije moguće dati preporuku o doziranju.

Liječenje pedijatrijskih bolesnika s anemijom uzrokovanom kemoterapijom

Sigurnost i djelotvornost epoetina alfa u pedijatrijskih bolesnika na kemoterapiji nisu ustanovljene (vidjeti dio 5.1).

Liječenje pedijatrijskih kirurških bolesnika u programu autologne predonacije

Sigurnost i djelotvornost epoetina alfa u pedijatrijskih bolesnika nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Liječenje pedijatrijskih bolesnika predviđenih za veliki elektivni ortopedski zahvat

Sigurnost i djelotvornost epoetina alfa u pedijatrijskih bolesnika nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka:

Prije primjene, Retacrit štrcaljku treba ostaviti izvan hladnjaka da dosegne sobnu temperaturu. Za to je obično potrebno između 15 i 30 minuta.

Liječenje simptomatske anemije u odraslih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega u kojih je intravenski put rutinski dostupan (bolesnici na hemodijalizi), preferira se primjena Retacrita intravenskim putem.

Kada intravenski pristup nije lako dostupan (bolesnici koji još nisu započeli s dijalizom i bolesnici na peritonejskoj dijalizi), Retacrit se može primjenjivati kao supkutana injekcija.

Liječenje odraslih bolesnika s anemijom uzrokovanom kemoterapijom

Retacrit treba primjenjivati kao supkutanu injekciju.

Liječenje odraslih kirurških bolesnika u programu autologne predonacije

Retacrit treba primjenjivati intravenskim putem.

Liječenje odraslih bolesnika predviđenih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat

Retacrit treba primjenjivati kao supkutanu injekciju.

Liječenje odraslih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom niskog ili srednjeg-1 rizika

Retacrit treba primjenjivati kao supkutanu injekciju.

Liječenje simptomatske anemije u pedijatrijskih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega na hemodijalizi

U pedijatrijskih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega u kojih je intravenski put rutinski dostupan (bolesnici na hemodijalizi) preferira se primjena Retacrita intravenskim putem.

Intravenska primjena

Primjenjivati tijekom najmanje jedne do pet minuta, ovisno o ukupnoj dozi. U bolesnika na hemodijalizi moguća je primjena kao bolus injekcija tijekom samog postupka dijalize putem odgovarajućeg venskog porta na liniji za dijalizu. Druga je mogućnost dati injekciju na kraju postupka dijalize kroz sustav igle za fistulu, nakon čega je primjenom 10 mL izotonične fiziološke otopine potrebno isprati sustav i time osigurati zadovoljavajuće injiciranje lijeka u cirkulaciju (vidjeti Doziranje, „Odrasli bolesnici na hemodijalizi“).

U bolesnika koji na terapiju reagiraju pojavom simptoma nalik gripi, preferira se sporija primjena (vidjeti dio 4.8).

Nemojte primijeniti Retacrit putem intravenske infuzije ili zajedno s otopinom drugog lijeka (vidjeti dio 6.6 za dodatne informacije).

Supkutana primjena

U pravilu se ne smije prekoračiti maksimalni volumen od 1 mL po jednom mjestu injiciranja. U slučaju većeg volumena potrebno je izabrati više od jednog mjesta za injiciranje.

Injekcije treba davati u područje udova ili prednje trbušne stijenke.

U slučajevima kada liječnik zaključi da bolesnik ili njegovatelj mogu sigurno i učinkovito sami davati Retacrit kao supkutanu injekciju, potrebno ih je poučiti o pravilnom doziranju i primjeni lijeka.

Kao i kod svih drugih lijekova koji se primjenjuju injiciranjem, provjerite da otopina ne sadrži čestice i da nije promijenila boju.

„Upute za samostalnu primjenu injekcija Retacrita” nalaze se na kraju upute o lijeku.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici koji nakon liječenja bilo kojim eritropoetinom razviju izoliranu aplaziju crvene krvne loze (engl. *Pure Red Cell Aplasia*, PRCA) ne smiju primiti Retacrit niti bilo koji drugi eritropoetin (vidjeti dio 4.4).

Nekontrolirana hipertenzija.

U bolesnika liječenih Retracitom potrebno poštivatisve kontraindikacije povezane uz programe autologne predonacije.

Primjena Retacrita u bolesnika predviđenih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat koji ne sudjeluju u programu autologne predonacije kontraindicirana je ako ti isti bolesnici imaju tešku bolest koronarnih arterija, perifernih arterija, karotida ili cerebrovaskularnu bolest, uključujući bolesnike s nedavnim infarktom miokarda ili cerebrovaskularnim incidentom.

Bolesnici predviđeni za kirurški zahvat koji iz bilo kojeg razloga ne mogu primiti adekvatnu antitrombotičku profilaksu.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Općenito

U svih bolesnika koji primaju epoetin zeta, potrebno je pomno nadzirati krvni tlak i po potrebi ga kontrolirati. Epoetin zeta treba primjenjivati s oprezom kod neliječene, neodgovarajuće liječene ili loše kontrolirane hipertenzije. Možda će biti potrebno uvesti ili pojačati antihipertenzivno liječenje. Ako se krvni tlak ne može kontrolirati, primjenu epoetina zeta treba prekinuti.

U bolesnika s prethodno normalnim ili niskim krvnim tlakom tijekom liječenja epoetinom zeta pojavile su se hipertenzivne krize s encefalopatijom i napadajima, koje su zahtijevale hitnu liječničku pomoć i intenzivnu medicinsku skrb. Posebnu pozornost treba obratiti na iznenadne probadajuće glavobolje nalik migreni kao mogući znak upozorenja (vidjeti dio 4.8).

Epoetin zeta treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s epilepsijom, napadajima u anamnezi ili medicinskim stanjima povezanim s predispozicijom za pojavu napadaja kao što su infekcije SŽS-a i metastaze u mozgu.

Epoetin zeta treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s kroničnim zatajenjem jetre. Sigurnost primjene epoetina zeta u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije ustanovljena.

Povećana incidencija trombotičkih vaskularnih događaja (TVD) opažena je u bolesnika koji su primali ESA lijekove (vidjeti dio 4.8). Ti događaji obuhvaćali su slučajeve venske i arterijske tromboze i embolije (uključujući neke slučajeve sa smrtnim ishodom) kao što su duboka venska tromboza, plućna

embolija, tromboza retinalne vene i infarkt miokarda. Osim toga, zabilježeni su cerebrovaskularni incidenti (uključujući cerebralni infarkt, cerebralnu hemoragiju i tranzitorne ishemijske atake).

Potrebno je pažljivo procijeniti odnos zabilježenog rizika od ovih TVD-ova i koristi koje liječenje epoetinom zeta može imati, i to osobito u bolesnika s već postojećim čimbenicima rizika za razvoj TVD-a, uključujući pretilost i TVD u anamnezi (npr. duboka venska tromboza, plućna embolija i cerebralni vaskularni incident).

U svih bolesnika treba pomno pratiti razinu hemoglobina zbog potencijalno povećanog rizika od tromboembolijskih događaja i smrtnog ishoda kada liječeni bolesnici imaju razinu hemoglobina iznad raspona koncentracije u indikaciji za primjenu lijeka.

Za vrijeme liječenja epoetinom zeta može doći do umjerenog, o dozi ovisnog porasta broja trombocita unutar normalnog raspona. To se povlači tijekom daljnje terapije. Osim toga, zabilježena je i trombocitemija iznad normalnog raspona. Preporučuje se redovito kontrolirati broj trombocita tijekom prvih 8 tjedana terapije.

Prije početka terapije epoetinom zeta te pri donošenju odluke o povećanju doze, potrebno je razmotriti i liječiti sve druge uzroke anemije (nedostatak željeza, folata ili vitamina B₁₂, intoksikaciju aluminijem, infekciju ili upalu, gubitak krvi, hemolizu i fibrozu koštane srži bilo kojeg uzroka). U većini slučajeva, vrijednosti feritina u serumu padaju istodobno s porastom hematokrita. Kako bi se zajamčio optimalan odgovor na epoetin zeta, treba osigurati odgovarajuće zalihe željeza, ako je potrebno, i uvesti nadoknadu željeza (vidjeti dio 4.2):

- u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega preporučuje se nadoknada željeza (elementarno željezo od 200 do 300 mg dnevno peroralno za odrasle i 100 do 200 mg dnevno peroralno za pedijatrijske bolesnike) ako su vrijednosti feritina ispod 100 ng/mL
- u onkoloških bolesnika preporučuje se nadoknada željeza (elementarno željezo od 200 do 300 mg dnevno peroralno) ako je zasićenost transferina ispod 20%
- u bolesnika u programu predonacije autologne krvi, nadoknadu željeza (elementarno željezo 200 mg na dan, peroralno) treba provesti nekoliko tjedana prije započinjanja pohrane autologne krvi, kako bi se osigurale velike zalihe željeza prije početka terapije epoetinom zeta te tijekom čitavog ciklusa terapije epoetinom zeta
- u bolesnika predviđenih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat, nadoknadu željeza (elementarno željezo 200 mg na dan, peroralno) treba provoditi tijekom čitavog ciklusa terapije epoetinom zeta. Ako je moguće, s nadoknom željeza treba započeti prije uvođenja terapije epoetinom zeta kako bi se osigurale odgovarajuće zalihe željeza.

Vrlo rijetko u bolesnika liječenih epoetinom zeta je opažen nastanak ili pogoršanje porfirije. U bolesnika s porfirijom epoetin zeta treba primjenjivati s oprezom.

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su u povezanosti s terapijom epoetinom. Teži slučajevi opaženi su kod primjene dugodjelujućih epoetina.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnika treba upoznati s mogućim znakovima i simptomima, a zatim ga pomno pratiti zbog mogućih kožnih reakcija. Ako se razviju znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, primjenu Retacrita treba odmah prekinuti i razmisliti o zamjenskom liječenju.

Ako je zbog primjene Retacrita bolesnik razvio tešku kožnu reakciju kao što je Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza, ni u jednom trenutku ne smije se ponovno započeti liječenje tog bolesnika lijekom Retacrit.

Bolesnicima se jedan ESA lijek smije zamijeniti drugim ESA lijekom samo pod odgovarajućim nadzorom.

Izolirana aplazija crvene krvne loze (eng. PRCA)

Izolirana aplazija crvene loze posredovana protutijelima prijavljena je nakon više mjeseci ili godina liječenja epoetinima. Slučajevi su prijavljeni i u bolesnika s hepatitisom C liječenim interferonom i ribavirinom kod istodobne primjene lijekova za stimulaciju eritropoeze. Epoetin zeta nije odobren za liječenje anemije povezane s hepatitisom C.

U bolesnika u kojih se iznenada razvije nedostatak djelotvornosti, definirane kao snižavanje vrijednosti hemoglobina (od 1 do 2 g/dl na mjesec) uz povećanu potrebu za transfuzijama, potrebno je ustanoviti broj retikulocita i istražiti tipične uzroke izostanka odgovora (npr. nedostatak željeza, folata ili vitamina B₁₂, intoksikacija aluminijem, infekcija ili upala, gubitak krvi, hemoliza i fibroza koštane srži bilo kojeg uzroka).

Kod sniženja vrijednosti hemoglobina protivno očekivanju i razvoja teške anemije povezane s niskim brojem retikulocita treba odmah prekinuti liječenje epoetinom zeta i provesti testiranje na prisutnost antieritropoetinskih protutijela. Potrebno je razmotriti i pretragu koštane srži radi dijagnoze PRCA-e.

Zbog rizika od križne reakcije ne smije se započeti terapija niti jednim drugim ESA lijekom.

Liječenje simptomatske anemije u odraslih i pedijatrijskih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega

Bolesnicima s kroničnim zatajenjem bubrega liječenim epoetinom zeta treba redovito mjeriti razinu hemoglobina sve do postizanja stabilne razine, a nakon toga povremeno.

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega brzina porasta razine hemoglobina treba biti približno 1 g/dl (0,62 mmol/l) mjesečno i ne smije prelaziti 2 g/dl (1,25 mmol/l) mjesečno kako bi se minimalizirali rizici od pogoršanja hipertenzije.

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, održavana koncentracija hemoglobina ne smije prelaziti gornju granicu raspona koncentracije hemoglobina preporučenog u dijelu 4.2. U kliničkim ispitivanjima opažen je povećan rizik od smrti i ozbiljnih kardiovaskularnih događaja kada su za postizanje razine koncentracije hemoglobina veće od 12 g/dl (7,5 mmol/l) primjenjivani ESA lijekovi.

Kontrolirana klinička ispitivanja nisu pokazala značajnu korist koja bi se mogla pripisati primjeni epoetina kada se koncentracija hemoglobina povećala iznad razine potrebne za kontrolu simptoma anemije i izbjegavanje transfuzija krvi.

Potreban je oprez kada se bolesnicima s kroničnim zatajenjem bubrega povećava doza Retacrita, jer visoke kumulativne doze epoetina mogu biti povezane s povišenim rizikom od smrtnosti i ozbiljnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja. U bolesnika sa slabim odgovorom hemoglobina na epoetine, za slabi terapijski odgovor treba razmotriti druga moguća objašnjenja (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Bolesnike s kroničnim zatajenjem bubrega liječenih supkutanom primijenjenim epoetinom zeta treba redovito pratiti zbog mogućeg gubitka djelotvornosti, definiranog kao izostanak ili smanjenje odgovora na liječenje epoetinom zeta u bolesnika u kojih je prije postojao odgovor na tu terapiju. To se očituje stalnim snižavanjem vrijednosti hemoglobina unatoč povećanju doze epoetina zeta (vidjeti dio 4.8).

U nekih bolesnika s duljim intervalima doziranja epoetina zeta (duljim od jedanput tjedno) odgovarajuća razina hemoglobina možda se neće održati (vidjeti dio 5.1), što može zahtijevati povećanje doze epoetina zeta. Razine hemoglobina treba redovito nadzirati.

U bolesnika na hemodijalizi razvila se tromboza šanta, a osobito u onih s tendencijom pojave hipotenzije ili u onih s komplikacijama prouzročenim arteriovenskom fistulom (npr. stenoze, aneurizme itd.). U takvih bolesnika preporučuje se rana korekcija šanta i profilaksa tromboze primjenom, primjerice, acetilsalicilatne kiseline.

U izoliranim slučajevima opažena je hiperkalijemija, iako uzročno posljedična povezanost nije utvrđena. U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega potrebno je pratiti elektrolite u serumu. Ako se ustanovi da je razina kalija u serumu povišena ili raste, tada je osim odgovarajućeg liječenja hiperkalijemije potrebno razmotriti prestanak primjene epoetina zeta sve dok se ne korigira razina kalija u serumu.

Za vrijeme ciklusa terapije epoetinom zeta često je tijekom hemodijalize potrebno povišiti dozu heparina, što je posljedica povećanja hematokrita. Ako heparinizacija nije optimalna, može doći do začepljenja sustava za dijalizu.

Na temelju dosad dostupnih podataka, korekcija anemije primjenom epoetina zeta u odraslih bolesnika s insuficijencijom bubrega koji još nisu podvrgnuti dijalizi ne ubrzava napredovanje insuficijencije bubrega.

Liječenje bolesnika s anemijom uzrokovanom kemoterapijom

U onkoloških bolesnika liječenih epoetinom zeta potrebno je redovito mjeriti razinu hemoglobina sve dok se ne postigne stabilna razina, a zatim povremeno.

Epoetini su čimbenici rasta koji prvenstveno potiču proizvodnju crvenih krvnih stanica. Eritropoetinski receptori mogu biti prisutni na površini različitih tumorskih stanica. Kao i za sve čimbenike rasta, postoji bojazan da bi epoetini mogli poticati rast tumora.

Uloga lijekova za stimulaciju eritropoeze u napredovanju tumora ili skraćenom preživljenju bez progresije bolesti ne može se isključiti. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima primjena epoetina zeta i drugih ESA lijekova bila je povezana sa smanjenom lokoregionalnom kontrolom tumora ili skraćenim ukupnim preživljenjem:

- smanjena lokoregionalna kontrola u bolesnika s uznapredovalim rakom glave i vrata koji su bili liječeni zračenjem, kada su primjenjivani s ciljem postizanja vrijednosti koncentracije hemoglobina veće od 14 g/dl (8,7 mmol/l)
- skraćeno ukupno preživljenje i povećana smrtnost koji se smatraju posljedicom napredovanja bolesti nakon 4 mjeseca u bolesnika s metastatskim rakom dojke koje su primale kemoterapiju, kada su primjenjivani s ciljem postizanja raspona koncentracije hemoglobina od 12 do 14 g/dl (od 7,5 do 8,7 mmol/l)
- povećan rizik od smrtnog ishoda kada su primjenjivani s ciljem postizanja koncentracije hemoglobina od 12 g/dl (7,5 mmol/l) u bolesnika s aktivnom malignom bolesti koji nisu primali ni kemoterapiju ni terapiju zračenjem. ESA lijekovi nisu indicirani za primjenu u toj populaciji bolesnika.
- Opaženo 9%-tno povećanje rizika za progresiju bolesti ili smrtni ishod u skupini koja je je primala epoetin zeta plus standardna terapija iz primarne analize i povećan rizik za 15% koji se statistički ne može isključiti u bolesnika s metastatskim rakom dojke koje su primale kemoterapiju, kada su primjenjivani s ciljem postizanja raspona koncentracije hemoglobina od 10 do 12 g/dl (od 6,2 do 7,5 mmol/l).

S obzirom na gore navedeno, za liječenje anemije u onkoloških bolesnika u nekim kliničkim situacijama prednost treba dati transfuziji krvi. Odluku o liječenju rekombinantnim eritropoetinima treba temeljiti na procjeni omjera koristi i rizika uz sudjelovanje pojedinog bolesnika, pri čemu treba uzeti u obzir i specifične kliničke okolnosti. Čimbenici koje valja uzeti u obzir pri toj procjeni trebaju

uključivati vrstu tumora i njegov stadij, stupanj anemije, očekivano preživljenje, okolinu u kojoj se bolesnik liječi i želje bolesnika (vidjeti dio 5.1).

Kada se u onkoloških bolesnika koji primaju kemoterapiju procjenjuje je li terapija epoetinom zeta za njih prikladna (bolesnici za koje pri transfuziji postoji rizik) treba uzeti u obzir vremenski razmak od 2 do 3 tjedna između primjene primjene ESA lijekova i pojave crvenih krvnih stanica induciranih eritropoetinom.

Kirurški bolesnici u programu autologne predonacije

Treba se pridržavati svih posebnih upozorenja i posebnih mjera opreza koje se odnose na program autologne predonacije, osobito rutinsku nadoknadu volumena.

Bolesnici u kojih se planira veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat

U perioperacijskom okruženju treba uvijek treba primjenjivati dobru praksu postupanja s krvlju.

S obzirom da u kirurških bolesnika može doći do pojave trombotičkih i vaskularnih događaja, posebno u onih s pratećim kardiovaskularnim bolestima, bolesnici u kojih se planira veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat trebaju primiti adekvatnu antitrombotičku profilaksu. Osim toga, potrebno je poduzeti posebne mjere opreza u bolesnika s predispozicijom za razvoj duboke venske tromboze (DVT). Štoviše, u bolesnika s početnom razinom hemoglobina $> 13 \text{ g/dl}$ ($> 8,1 \text{ mmol/l}$), ne smije se isključiti mogućnost da liječenje epoetinom zeta može biti povezano s povećanim rizikom od postoperativnih trombotičkih/vaskularnih događaja. Stoga se epoetin zeta ne smije koristiti u bolesnika s početnom razinom hemoglobina $> 13 \text{ g/dl}$ ($> 8,1 \text{ mmol/l}$).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži fenilalanin, koji može biti štetan u bolesnika sa fenilketourijom. .

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po doznoj jedinici, tj zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nema dokaza koji bi upućivali na to da liječenje epoetinom zeta mijenja metabolizam drugih lijekova.

Lijekovi koji smanjuju eritropoezu mogu smanjiti odgovor na epoetin zeta.

S obzirom da se ciklosporin veže za crvene krvne stanice, postoji mogućnost interakcije lijekova. Ako se epoetin zeta daje istodobno s ciklosporinom, potrebno je pratiti razinu ciklosporina u krvi i prilagoditi njegovu dozu prema rastu hematokrita.

Nema dokaza koji bi upućivali na interakciju između epoetina zeta i faktora koji stimulira koloniju granulocita (engl. *Granulocyte Colony-Stimulating Factor*, G-CSF) ili faktora koji stimulira koloniju granulocitnih makrofaga (engl. *Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor*, GM-CSF) u odnosu na hematološku diferencijaciju ili *in vitro* proliferaciju uzoraka tumora uzetih biopsijom.

U odraslih bolesnika s metastatskim rakom dojke, istodobna supkutana primjena 40 000 IU/mL epoetina alfa i 6 mg/kg trastuzumaba nije utjecala na farmakokinetiku trastuzumaba.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni epoetina zeta u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Posljedično, epoetin zeta bi trebalo koristiti tijekom trudnoće samo ako je potencijalna dobrobit veća od potencijalnog rizika za fetus. Primjena

epoetina zeta ne preporučuje se u trudnih kirurških bolesnica koje sudjeluju u programu predonacije autologne krvi.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se egzogeni epoetin zeta u majčino mlijeko. Epoetin zeta treba u dojilja primjenjivati s oprezom. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Retacrit uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Primjena epoetina zeta ne preporučuje se u kirurških bolesnica koje doje i sudjeluju u programu predonacije autologne krvi.

Plodnost

Nema ispitivanja koja procjenjuju mogući učinak epoetina zeta na plodnost u muškaraca i žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Retacrit ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Tijekom liječenja epoetinom alfa najčešća je nuspojava porast krvnog tlaka ovisan o dozi ili pogoršanje postojeće hipertenzije. Potrebno je praćenje krvnog tlaka, osobito na početku terapije (vidjeti dio 4.4).

U kliničkim ispitivanjima epoetina alfa, najčešće opažene nuspojave bile su proljev, mučnina, povraćanje, pireksija i glavobolja. Bolest nalik gripi može se pojaviti osobito na početku liječenja.

Kongestija dišnih putova, koja uključuje kongestiju gornjeg dijela dišnih putova, nosnu kongestiju i nazofaringitis, bila je prijavljena u ispitivanjima s produljenim intervalom doziranja u odraslih bolesnika s insuficijencijom bubrega koji još nisu na dijalizi.

U bolesnika koji primaju ESA lijekove opažena je povećana incidencija trombotičkih vaskularnih događaja (vidjeti dio 4.4).

Tablični popis nuspojava

Od ukupno 3417 ispitanika iz 25 randomiziranih, dvostruko slijepih, placebo ili standardnom terapijom kontroliranih kliničkih ispitivanja, ukupan sigurnosni profil epoetina alfa procijenjen je u 2094 ispitanika s anemijom. Uključeno je 228 ispitanika s kroničnim zatajenjem bubrega liječenih epoetinom alfa u 4 ispitivanja kroničnog zatajenja bubrega (2 ispitivanja u bolesnika koji još nisu na dijalizi [N = 131 izloženih ispitanika s kroničnim zatajenjem bubrega] i 2 na dijaliziranim [N = 97 izloženih ispitanika s kroničnim zatajenjem bubrega]; 1404 izloženih ispitanika s malignim bolestima u 16 ispitivanja anemije uslijed kemoterapije; 147 izloženih ispitanika u 2 ispitivanja autologne donacije krvi; 213 izloženih ispitanika u 1 ispitivanju u periodu prije operativnog zahvata i 102 izloženih ispitanika u 2 ispitivanja mijelodisplastičnog sindroma. Nuspojave prijavljene u $\geq 1\%$ ispitanika liječenih epoetinom alfa u ovim ispitivanjima prikazane su u tablici u nastavku.

Učestalost nuspojava: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti učestalost iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojava (preporučeni pojam)	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	izolirana aplazija crvene krvne loze ³ trombocitemija	rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperkalijemija ¹	manje često
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost ³	manje često
	anafilaktička reakcija ³	rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	često
	konvulzije	manje često
Krvožilni poremećaji	hipertenzija, venske i arterijske tromboze ²	često
	hipertenzivne krize ³	nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	kašalj	često
	kongestija dišnih putova	manje često
Poremećaji probavnog sustava	proljevanje, mučnina, povraćanje	vrlo često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	često
	urtikarija ³	manje često
	angioneurotski edem ³	nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija, bol u kosti, mialgija, bol u ekstremitetu	često
Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	akutna porfirija ³	rijetko
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	pireksija	vrlo često
	zimica, bolest nalik gripi, reakcija na mjestu primjene, periferni edem	često
	nedjelotvornost lijeka ³	nepoznato
Pretrage	pozitivan nalaz protutijela na eritropoetin	rijetko

¹ često uz dijalize

² uključuje arterijske i venske, fatalne i nefatalne slučajeve poput dubokih venskih tromboza, plućne embolije, tromboze retinalne vene, arterijskih tromboza (uključujući infarkt miokarda), cerebrovaskularnih događaja (uključujući cerebralni infarkt i cerebralno krvarenje), prolaznih ishemijskih ataka, tromboze šanta (uključujući opremu za dijalizu) i tromboze aneurizme u arteriovenskom šantu

³ navedeno u podnaslovu ispod i/ili u dijelu 4.4

Opis određenih nuspojava

Zabilježene su reakcije preosjetljivosti, uključujući slučajeve osipa (uključujući urtikariju), anafilaktičke reakcije i angioneurotskog edema (vidjeti dio 4.4).

Teške kožne nuspojave (SCAR) uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su povezano s terapijom epoetinom (vidjeti dio 4.4).

Tijekom liječenja epoetinom zeta u bolesnika s prethodno normalnim ili niskim krvnim tlakom pojavile su se i hipertenzivne krize s encefalopatijom i napadajima, koje zahtijevaju hitnu liječničku pomoć i intenzivnu medicinsku skrb. Posebnu pozornost treba obratiti na iznenadne probadajuće glavobolje nalik migreni kao mogućem znakom upozorenja (vidjeti dio 4.4).

Protutijelima posredovana izolirana aplazija crvene krvne loze prijavljena je vrlo rijetko u < 1/10 000 slučajeva po bolesniku-godina nakon više mjeseci ili godina liječenja epoetinima (vidjeti dio 4.4).

Prijavljeno je više slučajeva kod supkutnog puta primjene, u usporedbi s intravenskim putem primjene.

Odrasli bolesnici s mijelodisplastičnim sindromom niskog ili srednjeg-1 rizika

U randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, multicentričnom ispitivanju u 4 (4,7%) ispitanika nastupili su trombotički vaskularni događaji (iznenadna smrt, ishemijski moždani udar, embolija i flebitis). Svi trombotički vaskularni događaji zabilježeni su u skupini koja je primala epoetin alfa te u prva 24 tjedna ispitivanja. U tri su slučaja trombotički vaskularni događaji bili potvrđeni, a u jednom slučaju (iznenadna smrt) tromboembolijski događaj nije bio potvrđen. Dva ispitanika imala su značajne čimbenike rizika (fibrilacija atrijska, zatajenje srca i tromboflebitis).

Pedijatrijska populacija s kroničnim zatajenjem bubrega na hemodijalizi

Ograničeni su podaci o izloženosti pedijatrijskih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega na hemodijalizi dobiveni u kliničkim ispitivanjima i iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet. Nisu prijavljene nikakve nuspojave specifične za pedijatrijske bolesnike osim onih navedenih u gornjoj tablici ili onih koje su u skladu s osnovnom bolesti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Terapijski raspon eritropoetina je vrlo širok. Predoziranje eritropoetinom može izazvati učinak koji se nadovezuje na farmakološki učinak hormona. Može se napraviti flebotomija ako dođe do izuzetno visoke razine hemoglobina. Ako je neophodno, treba osigurati dodatnu potpunu njegu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: drugi antianemici, eritropoetin, ATK oznaka: B03XA01

Retacrit je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

Mehanizam djelovanja

Eritropoetin je glikoproteinski hormon koji se primarno proizvodi u bubrezima kao odgovor na hipoksiju i ključni je regulator proizvodnje crvenih krvnih stanica. Uključen je u sve faze razvoja eritrocita, a najvažnije djelovanje ima na razini eritrocitnih prekursora. Nakon što se veže na površinski receptor stanice, eritropoetin aktivira signalne putove transdukcije koji koče apoptozu i stimulira proliferaciju eritroidnih stanica. Rekombinantni ljudski eritropoetin (epoetin zeta) izražen u stanicama jajnika kineskog hrčka, ima slijed od 165 aminokiselina koji je jednak onome u eritropoetinu izoliranom iz ljudskog urina; razliku između ta dva eritropoetina ne može se ustanoviti funkcionalnim testovima. Prividna molekularna masa eritropoetina iznosi od 32 000 do 40 000 daltona.

Eritropoetin je čimbenik rasta koji prvenstveno potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica. Eritropoetinski receptori mogu biti prisutni na površini različitih tumorskih stanica.

Farmakodinamički učinci

Zdravi dobrovoljci

Odgovor opažen nakon primjene jednokratnih doza epoetina alfa (od 20 000 do 160 000 IU supkutano) za ispitivanje farmakodinamičke biljege uključujući retikulocite, crvene krvne stanice i hemoglobin bio je ovisan o dozi. Promjene postotka retikulocita imale su definirani profil krivulje koncentracija-vrijeme s vrhom porasta i povratkom na početnu vrijednost. Za crvene krvne stanice i hemoglobin, profil krivulje bio je slabije definiran. Općenito, svi farmakodinamički biljezi rasli su linearno s porastom doze, s tim da je maksimalan odgovor dosegnut pri najvišim dozama.

U daljnjim farmakodinamičkim ispitivanjima ispitivana je primjena 40 000 IU jednom tjedno naspram 150 IU/kg 3 puta tjedno. Unatoč razlikama u profilima krivulja koncentracija-vrijeme, farmakodinamički je odgovor (mjeren promjenama postotka retikulocita, hemoglobina i ukupnih crvenih krvnih stanica) bio sličan u oba režima. U dodatnim ispitivanjima uspoređena je supkutana primjena 40 000 IU epoetina alfa jednom tjedno s primjenom doza u rasponu od 80 000 do 120 000 IU svaka dva tjedna. Ukupno gledano, iako je na temelju rezultata ovih farmakodinamičkih ispitivanja provedenih u zdravih dobrovoljaca opažena sličnost u proizvodnji retikulocita između režima primjene doze jednom tjedno i svaka dva tjedna, čini se da je režim doziranja s 40 000 IU jednom tjedno djelotvorniji u proizvodnji crvenih krvnih stanica nego režimi s primjenom doza svaka dva tjedna.

Kronično zatajenje bubrega

Pokazalo se da epoetin alfa potiče eritropoezu u anemičnih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, uključujući bolesnike na dijalizi i one koji još nisu na dijalizi. Prvi je dokaz odgovora na epoetin alfa porast broja retikulocita unutar 10 dana, praćen porastom broja crvenih krvnih stanica, hemoglobina i hematokrita obično unutar 2 do 6 tjedana. Odgovor hemoglobina razlikuje se među bolesnicima i može biti pod utjecajem zaliha željeza i istovremeno prisutnih zdravstvenih problema.

Anemija uzrokovana kemoterapijom

Pokazalo se da u anemičnih bolesnika s rakom koji primaju kemoterapiju, primjena epoetina alfa 3 puta tjedno ili jednom tjedno povećava razinu hemoglobina i smanjuje potrebe za transfuzijom nakon prvog mjeseca terapije.

U ispitivanju u kojem su uspoređivani režimi doziranja od 150 IU/kg 3 puta tjedno i 40 000 IU jednom tjedno u zdravih ispitanika i anemičnih ispitanika s rakom, profili promjena postotka retikulocita, hemoglobina i ukupnog broja crvenih krvnih stanica tijekom vremena bili su slični u oba režima doziranja i u zdravih ispitanika i u anemičnih ispitanika s rakom. U oba režima doziranja, 150 IU/kg 3 puta tjedno i 40 000 IU jednom tjedno, krivulje AUC-a mjerenih farmakodinamičkih parametara bile su slične i u zdravih i u anemičnih ispitanika s rakom.

Odrasli kirurški bolesnici u programu autologne predonacije

Pokazalo se da epoetin alfa potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica kako bi se povećala količina uzete autologne krvi i ograničava pad hemoglobina u odraslih bolesnika planiranih za veliki elektivni kirurški zahvat za koje se ne očekuje da će prethodno trebati pohraniti količinu krvi potrebnu za cjelokupno perioperacijsko razdoblje. Najveći učinci opaženi su u bolesnika s niskim vrijednostima hemoglobina (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l).

Liječenje odraslih bolesnika planiranih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat

Pokazalo se da u bolesnika planiranih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat s razinom hemoglobina od > 10 do ≤ 13 g/dl prije liječenja, epoetin alfa smanjuje rizik od primjene alogenijske transfuzije i ubrzava eritroidni oporavak (povišene razine hemoglobina, hematokrita i broja retikulocita).

Klinička djelotvornost i sigurnost

Kronično zatajenje bubrega

Epoetin alfa ispitivan je u kliničkim ispitivanjima u odraslih anemičnih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, uključujući bolesnike na hemodijalizi i one koji još nisu na dijalizi, za liječenje anemije i održavanje hematokrita unutar ciljnog raspona koncentracije od 30 do 36%.

U kliničkim ispitivanjima u kojima su početne doze od 50 do 150 IU/kg primjenjivane tri puta tjedno, približno 95% svih bolesnika odgovorilo je klinički značajnim povećanjem hematokrita. Nakon približno dva mjeseca terapije gotovo svi bolesnici bili su neovisni o transfuziji. Kada je dosegnuta ciljna vrijednost hematokrita, za svakog je bolesnika određena individualna doza održavanja.

U tri najveća klinička ispitivanja provedena u odraslih bolesnika na dijalizi, medijan doze održavanja potrebne da se vrijednost hematokrita održi između 30 i 36% bio je otprilike 75 IU/kg s primjenom 3 puta tjedno.

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, multicentričnom ispitivanju kvalitete života u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega na hemodijalizi, dokazano je klinički i statistički značajno poboljšanje u bolesnika liječenih epoetinom alfa u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo kada su nakon šest mjeseci terapije mjereni umor, tjelesni simptomi, odnosi s drugima i depresija (upitnikom za bolesnike s bubrežnim bolestima). Bolesnici iz skupine liječene epoetinom alfa bili su uključeni i u otvoreni produžetak ispitivanja kojim se pokazalo da su se poboljšanja u kvaliteti života tih bolesnika održala još dodatnih 12 mjeseci.

Odrasli bolesnici s insuficijencijom bubrega koji još nisu na dijalizi

U kliničkim ispitivanjima provedenima u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega koji nisu na dijalizi a liječeni su epoetinom alfa, prosječno trajanje terapije bilo je gotovo pet mjeseci. Ti su bolesnici odgovorili na terapiju epoetinom alfa na sličan način kao i bolesnici na dijalizi. U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega koji nisu na dijalizi, pokazao se stalan porast hematokrita ovisan o dozi pri primjeni epoetina alfa bilo intravenski ili supkutanim putem. Slične stope porasta hematokrita uočene su pri primjeni epoetina alfa bez obzira na put primjene. Nadalje, pokazalo se da doze epoetina alfa od 75 do 150 IU/kg tjedno održavaju vrijednosti hematokrita između 36 i 38% i do šest mjeseci.

U 2 ispitivanja s produljenim intervalom doziranja epoetina alfa (3 puta tjedno, jednom tjedno, jednom u 2 tjedna i jednom u 4 tjedna) u nekih se bolesnika s duljim intervalom doziranja nisu održale odgovarajuće razine hemoglobina i nisu dosegnuti kriteriji definirani planom ispitivanja za izlazak iz ispitivanja na temelju vrijednosti hemoglobina (0% za primjenu jednom tjedno, 3,7% za primjenu jednom u 2 tjedna i 3,3% za primjenu jednom u 4 tjedna).

U randomiziranom prospektivnom ispitivanju (CHOIR) procijenjena su 1432 anemična bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega koji nisu bili podvrgnuti dijalizi. Bolesnici su bili raspoređeni na terapiju epoetinom alfa usmjerenom na održavanje razine hemoglobina od 13,5 g/dl (više od preporučene razine koncentracije hemoglobina) ili od 11,3 g/dl. Veliki kardiovaskularni događaj (smrt, infarkt miokarda, moždani udar ili hospitalizacija zbog kongestivnog zatajenja srca) razvio se u 125 (18%) od 715 bolesnika u skupini s višom razinom hemoglobina u usporedbi s 97 (14%) od 717 bolesnika u skupini s nižom razinom hemoglobina (omjer hazarda [HR] 1,3; 95% CI: 1,0; 1,7; $p = 0,03$).

U bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega (u onih na dijalizi i onih koji nisu na dijalizi, u bolesnika koji imaju ili nemaju dijabetes) provedene su *post hoc* analize objedinjenih podataka iz kliničkih ispitivanja ESA lijekova. Opažena je tendencija povećanja procijenjenog rizika od smrtnosti bilo kojeg uzroka, rizika od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja povezanih s višim kumulativnim dozama ESA lijeka neovisno o dijabetesu ili statusu dijalize (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Liječenje bolesnika s anemijom uzrokovanom kemoterapijom

Epoetin alfa ispitan je u kliničkim ispitivanjima u odraslih anemičnih onkoloških bolesnika s limfoidnim i solidnim tumorima te bolesnika na različitim protokolima kemoterapije, uključujući protokole s platinom i bez nje. U tim se ispitivanjima pokazalo da je u anemičnih onkoloških bolesnika primjena epoetina alfa 3 puta tjedno i jednom tjedno povećala razinu hemoglobina i smanjila potrebu za transfuzijom nakon prvog mjeseca terapije. U nekim ispitivanjima, u kojima je nakon dvostruko slijepe faze slijedila faza otvorenog ispitivanja u kojoj su svi bolesnici primali epoetin alfa, opaženo je održavanje učinka.

Dostupni dokazi upućuju na to da na terapiju epoetinom alfa jednako odgovaraju bolesnici s hematološkim malignim bolestima i solidnim tumorima te da na terapiju epoetinom alfa također jednako odgovaraju bolesnici s tumorskom infiltracijom koštane srži ili bez takve infiltracije. Usporediv intenzitet kemoterapije u skupinama koje su primale epoetin alfa i onima koje su primale placebo, u ispitivanjima s kemoterapijom dokazan je sličnom površinom ispod krivulje neutrofila-vrijeme u bolesnika koji su primali epoetin alfa i bolesnika koji su primali placebo, kao i sličan udio bolesnika čiji je apsolutni broj neutrofila pao ispod 1000 i 500 stanica/ μ l u skupinama koje su primale epoetin alfa i onima koje su primale placebo.

U prospektivnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju provedenom u 375 anemičnih bolesnika s različitim nemijeloidnim malignim bolestima koji su primali kemoterapiju bez platine, došlo je do značajnog smanjenja posljedica povezanih s anemijom (npr. umor, manjak energije i smanjena aktivnost), kako je izmjereno sljedećim instrumentima i ljestvicama: opća ljestvica funkcionalne ocjene terapije za rak–anemija (engl. *Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia*, FACT-An), FACT-An ljestvica umora i linearna analogna ljestvica za rak (engl. *Cancer Linear Analogue Scale*, CLAS). Druga dva manja, randomizirana, placebo kontrolirana ispitivanja nisu uspjela pokazati značajno poboljšanje parametara kvalitete života na ljestvici EORTC-QLQ-C30 ili ljestvici CLAS.

Preživljenje i progresija tumora ispitivani su u pet velikih kontroliranih ispitivanja s ukupno 2833 bolesnika, pri čemu su četiri bila dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja, a jedno je bilo otvoreno ispitivanje. U ispitivanja su bili uključeni ili bolesnici liječeni kemoterapijom (dva ispitivanja) ili populacije bolesnika u kojih nisu bili indicirani ESA lijekovi: onkoloških bolesnika s anemijom koji ne primaju kemoterapiju i bolesnika s rakom glave i vrata koji primaju terapiju zračenjem. Željena razina koncentracije hemoglobina bila je u dva ispitivanja > 13 g/dl (8,1 mmol/l), a u preostala tri ispitivanja od 12 do 14 g/dl (7,5 do 8,7 mmol/l). U otvorenom ispitivanju nije bilo razlike u ukupnom preživljenju između bolesnika liječenih rekombinantnim ljudskim eritropoetinom i kontrolnih ispitanika. U četiri placebo kontrolirana ispitivanja, omjeri hazarda za ukupno preživljenje bili su u rasponu od 1,25 do 2,47 u korist kontrolnih ispitanika. Ta su ispitivanja pokazala dosljednu i neobjašnjivu, statistički značajno veću smrtnost u bolesnika koji su imali anemiju povezanu s različitim čestim vrstama raka i primali rekombinantni ljudski eritropoetin od one u kontrolnih bolesnika. Ishod ukupnog preživljenja u ispitivanjima nije bilo moguće zadovoljavajuće objasniti razlikama u incidenciji tromboze i s njom povezanim komplikacijama između onih koji su primali rekombinantni ljudski eritropoetin i onih u kontrolnoj skupini.

Provedena je i analiza podataka na razini bolesnika za više od 13 900 onkoloških bolesnika (kemoterapija, radioterapija, kemoradioterapija ili bez ikakve terapije) koji su sudjelovali u 53 kontrolirana klinička ispitivanja nekoliko epoetina. Metaanalizom podataka o ukupnom preživljenju dobivena je točkovna procjena omjera hazarda od 1,06 u korist kontrolnih ispitanika (95% CI: 1,00, 1,12; 53 ispitivanja i 13 933 bolesnika), dok je u onkoloških bolesnika koji su primali kemoterapiju omjer hazarda u ukupnom preživljenju iznosio 1,04 (95% CI: 0,97; 1,11; 38 ispitivanja i 10 441 bolesnik). Metaanalize također dosljedno ukazuju na značajno povišen relativni rizik od tromboembolijskih događaja u onkoloških bolesnika koji primaju rekombinantni ljudski eritropoetin (vidjeti dio 4.4).

Randomizirano, otvoreno, multicentrično ispitivanje provedeno je u 2098 anemičnih bolesnika s metastatskim rakom dojke koje su primale prvu ili drugu liniju kemoterapije. To je bilo ispitivanje

neinferiornosti ustrojeno tako da se isključi 15%-tno povećanje rizika od progresije tumora ili smrti pri liječenju epoetinom alfa i standardnom terapijom u usporedbi sa samo standardnom terapijom. Prema ispitivačevoj procjeni progresije bolesti, u trenutku prestanka prikupljanja kliničkih podataka medijan preživljenja bez progresije bolesti iznosio je 7,4 mjeseca u svakoj skupini (HR 1,09; 95% CI: 0,99; 1,20) što pokazuje i da cilj ispitivanja nije bio ispunjen. U skupini liječenoj epoetinom alfa i standardnom terapijom bio je značajno manji broj bolesnika koje su primile transfuzije crvenih krvnih stanica (5,8% naspram 11,4%); ali je značajno veći broj bolesnika imao trombotičke vaskularne događaje (2,8% naspram 1,4%). U vrijeme završne analize bilo je zabilježeno 1653 smrtnih slučajeva. Medijan ukupnog preživljenja u skupini liječenoj epoetinom alfa i standardnom terapijom iznosio je 17,8 mjeseci u usporedbi sa 18,0 mjeseci u skupini liječenoj samo standardnom terapijom (HR 1,07, 95% CI: 0,97; 1,18). Medijan vremena do progresije, temeljen na ispitivačevoj ocjeni progresivne bolesti, iznosio je 7,5 mjeseci u skupini liječenoj epoetinom alfa i standardnom terapijom i 7,5 mjeseci u skupini liječenoj samo standardnom terapijom (HR 1,099, 95% CI: 0,998; 1,210). Medijan vremena do progresije temeljen na neovisnoj središnjoj radiološkoj ocjeni progresivne bolesti iznosio je 8,0 mjeseci u skupini liječenoj epoetinom alfa i standardnom terapijom i 8,3 mjeseci u skupini liječenoj samo standardnom terapijom (HR 1,033, 95% CI: 0,924; 1,156).

Program autologne predonacije

Učinak epoetina alfa u omogućavanju pohrane autologne krvi u bolesnika s niskim vrijednostima hematokrita ($\leq 39\%$ i bez podležće anemije zbog nedostatka željeza) planiranih za veliki ortopedski kirurški zahvat procijenjen je u dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju provedenom u 204 bolesnika i jednostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju u 55 bolesnika.

U dvostruko slijepom ispitivanju, bolesnici su bili liječeni epoetinom alfa u dozi od 600 IU/kg ili placebom, intravenski jednom dnevno svaka 3 do 4 dana tijekom 3 tjedna (ukupno 6 doza). U prosjeku, bolesnici liječeni epoetinom alfa mogli su prethodno pohraniti značajno veći broj jedinica krvi (4,5 jedinica) nego bolesnici koji su primali placebo (3,0 jedinica).

U jednostruko slijepom ispitivanju, bolesnici su liječeni epoetinom alfa u dozi od 300 IU/kg ili 600 IU/kg ili placebom, intravenski jednom dnevno svaka 3 do 4 dana tijekom 3 tjedna (ukupno 6 doza). Bolesnici liječeni epoetinom alfa mogli su prethodno pohraniti značajno veći broj jedinica krvi (epoetin alfa 300 IU/kg = 4,4 jedinice; epoetin alfa 600 IU/kg = 4,7 jedinica) nego bolesnici koji su primali placebo (2,9 jedinica).

Terapija epoetinom alfa smanjila je rizik od izloženosti alogenoj krvi za 50% u odnosu na bolesnike koji nisu primali epoetin alfa.

Veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat

Učinak epoetina alfa (300 IU/kg ili 100 IU/kg) na izloženost transfuziji alogene krvi ocijenjen je u dvostruko slijepom placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju u odraslih bolesnika koji nemaju nedostatak željeza, a planirani su za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat na kuku ili koljenu. Epoetin alfa primali su supkutano 10 dana prije kirurškog zahvata, na dan zahvata i još 4 dana nakon toga. Bolesnici su bili stratificirani prema početnoj vrijednosti hemoglobina (≤ 10 g/dl, > 10 do ≤ 13 g/dl i > 13 g/dl).

Epoetin alfa u dozi od 300 IU/kg značajno je smanjio rizik od alogene transfuzije u bolesnika koji su prije početka liječenja imali vrijednosti hemoglobina od > 10 do ≤ 13 g/dl. Transfuziju je trebalo 16% bolesnika koji su primali 300 IU/kg epoetina alfa, 23% bolesnika koji su primali 100 IU/kg epoetina alfa i 45% bolesnika koji su primali placebo.

U otvorenom ispitivanju na usporednim skupinama odraslih ispitanika koji nisu imali nedostatak željeza, s razinom hemoglobina prije početka liječenja od > 10 do ≤ 13 g/dl, i planiranih za veliki elektivni ortopedski kirurški zahvat na kuku ili koljenu, uspoređena je primjena epoetina alfa u dozi od 300 IU/kg na dan supkutano tijekom 10 dana prije kirurškog zahvata, na dan zahvata i još 4 dana

nakon toga te primjena epoetina alfa u dozi od 600 IU/kg supkutano jednom tjedno, 3 tjedna prije kirurškog zahvata i na dan zahvata.

Srednja vrijednost porasta razine hemoglobina od vrijednosti prije liječenja do one prije kirurškog zahvata bila je dvostruko veća u skupini koja je primala epoetin alfa u dozi od 600 IU/kg tjedno (1,44 /dl) nego u skupini koja je primala epoetin alfa u dozi od 300 IU/kg dnevno (0,73 g/dl). Tijekom cijelog razdoblja poslije kirurškog zahvata, srednja vrijednost razine hemoglobina bila je slična u obje skupine.

Eritropoetski odgovor opažen u obje terapijske skupine rezultirao je sličnim stopama transfuzije (16% u skupini koja je primala 600 IU/kg tjedno i 20% u skupini koja je primala 300 IU/kg dnevno).

Liječenje odraslih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom niskog ili srednjeg-1 rizika

U randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom, multicentričnom ispitivanju procijenjene su djelotvornost i sigurnost epoetina alfa u odraslih bolesnika s anemijom i mijelodisplastičnim sindromom niskog ili srednjeg-1 rizika.

Ispitanici su stratificirani prema razini eritropoetina u serumu (engl. *serum erythropoetin*, sEPO) i statusu prethodnih transfuzija na probiru. Ključne početne karakteristike stratificiranog sloja s vrijednošću sEPO < 200 mU/mL prikazane su u tablici u nastavku.

Početne karakteristike ispitanika s vrijednošću sEPO < 200 mU/mL na probiru		
	Randomizirani	
	Epoetin alfa	Placebo
Ukupno (N) ^b	85 ^a	45
sEPO na probiru < 200 mU/mL (N)	71	39
Hemoglobin (g/l)		
N	71	39
Srednja vrijednost	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Medijan	94,0	96,0
Raspon	(71; 109)	(69; 105)
95% CI, srednja vrijednost	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Prethodne transfuzije		
N	71	39
Da	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 jedinice crvenih krvnih stanica	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 i ≤ 4 jedinice crvenih krvnih stanica	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 jedinice crvenih krvnih stanica	1 (3,2%)	0
Ne	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a jedan ispitanik nije imao podatke za sEPO

^b u sloju s vrijednostima ≥ 200 mU/mL 13 ispitanika bilo je u skupini koja je primala epoetin alfa, a 6 ispitanika u skupini koja je primala placebo

Eritroidni odgovor definiran je prema kriterijima Međunarodne radne skupine (engl. *International Working Group*, IWG) iz 2006. kao porast hemoglobina ≥ 1,5 g/dl od početnih vrijednosti ili smanjenje broja jedinica crvenih krvnih stanica primljenih transfuzijom za apsolutni broj od najmanje 4 jedinice svakih 8 tjedana, u usporedbi s 8 tjedana prije početka ispitivanja te trajanje odgovora od najmanje 8 tjedana.

Tijekom prva 24 tjedna ispitivanja eritroidni odgovor dokazan je u 27/85 (31,8%) ispitanika u skupini koja je primala epoetin alfa u usporedbi s 2/45 (4,4%) ispitanika u skupini koja je primala placebo (p < 0,001). Svi ispitanici s odgovorom pripadali su stratificiranom sloju u kojemu je tijekom probira vrijednost sEPO iznosila < 200 mU/mL. U tom je sloju 20/40 (50%) ispitanika bez prethodnih transfuzija pokazalo eritroidni odgovor tijekom prva 24 tjedna, u usporedbi sa 7/31 (22,6%) ispitanika

koji su prethodno primali transfuzije (dva ispitanika s prethodnim transfuzijama dosegla su primarnu mjeru ishoda određenu kao smanjenje broja jedinica crvenih krvnih stanica primljenih transfuzijom za apsolutni broj od najmanje 4 jedinice svakih 8 tjedana, u usporedbi s 8 tjedana prije početka ispitivanja).

Medijan vremena od početka do prve transfuzije bio je statistički značajno dulji u skupini koja je primala epoetin alfa u usporedbi s onima koji su primali placebo (49 naspram 37 dana; $p = 0,046$). Nakon 4 tjedna liječenja vrijeme do prve transfuzije dodatno se produljilo u skupini koja je primala epoetin alfa (142 naspram 50 dana, $p = 0,007$). U skupini na epoetinu alfa, postotak ispitanika koji su primili transfuziju smanjio se s 51,8% zabilježenih 8 tjedana prije početka ispitivanja na 24,7% između 16. i 24. tjedna, u usporedbi sa skupinom na placebo u kojoj je tijekom istih razdoblja porast stope transfuzija iznosio od 48,9% do 54,1%.

Pedijatrijska populacija

Kronično zatajenje bubrega

Epoetin alfa ocijenjen je u 52-tjednom otvorenom, nerandomiziranom kliničkom ispitivanju s otvorenim rasponom doza, provedenim u pedijatrijskih bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega podvrgnutih hemodijalizi. Medijan dobi bolesnika uključenih u ispitivanje bio je 11,6 godina (raspon od 0,5 do 20,1 godina).

Epoetin alfa je primjenjivan intravenski u dozi od 75 IU/kg tjedno podijeljeno u 2 ili 3 doze nakon dijalize i titriran po 75 IU/kg tjedno u intervalima od 4 tjedna (do najviše 300 IU/kg tjedno) kako bi se postigao porast hemoglobina od 1 g/dl mjesečno. Željeni raspon koncentracije hemoglobina bio je od 9,6 do 11,2 g/dl. Osamdeset i jedan posto bolesnika postigao je tu razinu koncentracije hemoglobina. Medijan vremena do postizanja ciljne vrijednosti bio je 11 tjedana, a medijan doze pri ciljnoj vrijednosti iznosio je 150 IU/kg tjedno. Od bolesnika koji su postigli ciljnu vrijednost, 90% bolesnika postiglo je to pri režimu doziranja 3 puta tjedno.

Nakon 52 tjedna, 57% bolesnika nastavilo je ispitivanje, primajući medijan doze od 200 IU/kg tjedno.

Za supkutanu primjenu u djece klinički su podaci ograničeni. U pet malih, otvorenih, nekontroliranih ispitivanja u djece (broj bolesnika u rasponu od 9 do 22, ukupan $N = 72$), epoetin alfa primjenjivan je supkutano u početnim dozama od 100 IU/kg tjedno do 150 IU/kg tjedno uz mogućnost povećanja doze do 300 IU/kg tjedno. Većina bolesnika u tim ispitivanjima još nije bila podvrgnuta dijalizi ($N = 44$), 27 bolesnika bilo je na peritonejskoj dijalizi, a 2 bolesnika bila su na hemodijalizi. Raspon dobi bio je od 4 mjeseca do 17 godina. Ukupno gledano, ova su ispitivanja imala metodološka ograničenja, ali liječenje je bilo povezano s pozitivnim trendovima prema višim razinama hemoglobina. Nisu zabilježeni nikakvi neočekivani štetni događaji (vidjeti dio 4.2).

Anemija uzrokovana kemoterapijom

Primjena epoetina alfa u dozi od 600 IU/kg (intravenski ili supkutano jedanput tjedno) ocijenjena je u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom 16-tjednom ispitivanju i u randomiziranom, kontroliranom, otvorenom 20-tjednom ispitivanju u anemičnih pedijatrijskih bolesnika koji su primali mijelosupresivnu kemoterapiju za liječenje različitih nemijeloidnih malignih bolesti dječje dobi.

U 16-tjednom ispitivanju ($n = 222$), prema samoprocjeni bolesnika ili procjeni roditelja bolesnika, liječenje epoetinom alfa nije imalo statistički značajan učinak na rezultate upitnika za procjenu kvalitete života pedijatrijskih bolesnika (engl. *Paediatric Quality of Life Inventory*) ili upitnika za procjenu kvalitete života pedijatrijskih bolesnika s rakom (engl. *Cancer Module*) u usporedbi s placebom (primarna mjera djelotvornosti). Osim toga, između skupine liječene epoetinom alfa i one koja je primala placebo nije bilo statističke razlike u udjelu bolesnika kojima su bile potrebne transfuzije crvenih krvnih stanica.

U 20-tjednom ispitivanju ($n = 225$) nije bila opažena značajna razlika u primarnoj mjeri ishoda djelotvornosti, tj. u udjelu bolesnika kojima je bila potrebna transfuzija crvenih krvnih stanica nakon 28. dana (62% bolesnika liječena epoetinom alfa naspram 69% bolesnika liječenih standardnom terapijom).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon supkutane injekcije razina eritropoetina u serumu doseže vrhunac 12 - 18 sati nakon primjene lijeka. Nakon supkutane primjene višestrukih doza od 600 IU/kg tjedno nije bilo akumulacije.

Apsolutna bioraspoloživost supkutano injiciranog eritropoetina iznosi u zdravih ispitanika približno 20%.

Distribucija

Nakon intravenskih doza od 50 i 100 IU/kg primijenjenih zdravim ispitanicima, srednja vrijednost volumena distribucije iznosila je 49,3 mL/kg. Nakon intravenske primjene eritropoetina u ispitanika s kroničnim zatajenjem bubrega, volumen distribucije bio je u rasponu od 57 – 107 mL/kg nakon jedne doze (12 IU/kg) do 42 – 64 mL/kg nakon višestrukih doza (48 – 192 IU/kg). Prema tome, volumen distribucije nešto je veći od volumena plazme.

Eliminacija

Nakon intravenske primjene višestrukih doza poluvijek eritropoetina iznosi približno 4 sata u zdravih ispitanika. Za supkutani put primjene, poluvijek je prema procjeni približno 24 sata u zdravih ispitanika.

Srednja vrijednost prividnog oralnog klirensa (CL/F) u zdravih ispitanika za režim doziranja od 150 IU/kg 3 puta tjedno bila je 31,2 mL/h/kg, a 12,6 mL/h/kg za režim doziranja od 40 000 IU jednom tjedno. Srednja vrijednost CL/F u anemičnih ispitanika s rakom bila je 45,8 mL/h/kg za režim doziranja od 150 IU/kg 3 puta tjedno, a 11,3 mL/h/kg za režim doziranja od 40 000 IU jednom tjedno. U većine anemičnih ispitanika s rakom koji su primali cikluse kemoterapije, CL/F je nakon supkutane primjene doza od 40 000 IU jednom tjedno i 150 IU/kg 3 puta tjedno bio niži nego u zdravih ispitanika.

Linearnost/nelinearnost

U zdravih je ispitanika nakon intravenske primjene doza od 150 IU/kg i 300 IU/kg 3 puta tjedno opažen porast serumske koncentracije eritropoetina proporcionalan dozi. Primjena jednokratnih doza od 300 IU/kg do 2400 IU/kg eritropoetina supkutano pokazala je linearni odnos između srednje vrijednosti C_{max} i doze te srednje vrijednosti AUC-a i doze. Između prividnog klirensa i doze, u zdravih je ispitanika uočen obrnuti odnos.

U ispitivanjima u kojima je ispitivano produljenje intervala doziranja (40 000 IU jednom tjedno i 80 000, 100 000 i 120 000 IU jednom u 2 tjedna) odnos između srednje vrijednosti C_{max} i doze te srednje vrijednosti AUC-a i doze u stanju dinamičke ravnoteže bio je linearan, ali ne i proporcionalan dozi.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

Eritropoetini pokazuju o dozi ovisan učinak na hematološke parametre, koji ne ovisi o putu primjene.

Pedijatrijska populacija

Nakon intravenske primjene višestrukih doza eritropoetina u pedijatrijskih ispitanika s kroničnim zatajenjem bubrega zabilježen je poluvijek od približno 6,2 do 8,7 sati. Farmakokinetički profil eritropoetina u djece i adolescenata čini se sličan onom u odraslih.

Farmakokinetički podaci u novorođenčadi su ograničeni.

Ispitivanje provedeno u 7 prijevremeno rođene novorođenčadi vrlo male porođajne težine i 10 zdravih odraslih osoba koji su primali i.v. eritropoetin pokazalo je da je volumen distribucije bio približno 1,5 do 2 puta veći u prijevremeno rođene novorođenčadi nego u zdravih odraslih osoba, dok je klirens bio približno 3 puta veći u prijevremeno rođene novorođenčadi nego u zdravih odraslih osoba.

Oštećenje bubrega

U usporedbi sa zdravim ispitanicima, u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega poluvijek intravenski primijenjenog eritropetina blago je produljen, približno 5 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza provedenima na psima i štakorima, ali ne i na majmunima, terapija epoetinom alfa bila je povezana sa subkliničkom fibrozom koštane srži. Fibroza koštane srži poznata je komplikacija kroničnog zatajenja bubrega u čovjeka i može biti povezana sa sekundarnim hiperparatireoidizmom ili nepoznatim čimbenicima. U ispitivanjima provedenima u bolesnika na hemodijalizi incidencija fibroze koštane srži nije se povećala u onih koji su bili liječeni epoetinom alfa tijekom 3 godine, u odnosu na usklađenu kontrolnu skupinu bolesnika na dijalizi koji nisu bili liječeni epoetinom alfa.

Epoetin alfa ne izaziva mutaciju bakterijskih gena (Amesov test), aberaciju kromosoma u stanicama sisavaca, mikronukleusa u miševa ili mutaciju gen a na HGPRT lokusu.

Dugoročna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Proturječna izvješća u literaturi koja se temelje na *in vitro* nalazima iz uzoraka tumora u ljudi, upućuju na moguću ulogu eritropoetina kao proliferatora tumora. Značaj tih nalaza za situaciju kliničkih uvjeta nije poznat.

U staničnim kulturama ljudske koštane srži, epoetin alfa stimulira specifično eritropoezu i ne utječe na leukopoezu. Nije zapaženo citotoksično djelovanje epoetina alfa na stanice koštane srži.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da epoetin alfa smanjuje tjelesnu težinu fetusa, usporava okoštavanje i povećava fetalnu smrtnost kad se primjenjuje u tjednoj dozi približno 20 puta većoj od preporučene tjedne doze za ljude. Smatra se da su te promjene sekundarne posljedice smanjenja tjelesne težine majke, a uzimajući u obzir razine terapijskih doza njihov značaj za ljude nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
kalcijev klorid dihidrat
polisorbat 20
glicin
leucin
izoleucin
treonin

glutamatna kiselina
fenilalanin
voda za injekcije
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
kloridna kiselina (za podešavanje pH)

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

30 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Potrebno je pažljivo održavati ovaj temperaturni raspon sve do primjene u bolesnika.

U svrhu izvanbolničke primjene, lijek se može izvaditi iz hladnjaka i tijekom najviše 3 dana čuvati na temperaturi koja nije viša od 25°C, bez vraćanja u hladnjak. Ako se tijekom tog razdoblja lijek ne primijeni, treba ga baciti.

Ne zamrzavati ili protresati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,3 mL otopine. Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,6 mL otopine. Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,9 mL otopine. Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka sa staklom tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,4 mL otopine. Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,5 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,6 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,8 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1,0 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1 ili 6 napunjenih štrcaljki.

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,5 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1, 4 ili 6 napunjenih štrcaljki.
Višestruko pakiranje sadrži 6 (6 x 1) napunjenih štrcaljki.

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,75 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1, 4 ili 6 napunjenih štrcaljki.
Višestruko pakiranje sadrži 4 (4 x 1) napunjene štrcaljke.

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I, s pričvršćenom čeličnom iglom za injekciju i čepom klipa obloženim politetrafluoroetilenom (PTFE-om) sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1 mL otopine.
Svako pakiranje sadrži 1, 4 ili 6 napunjenih štrcaljki.
Višestruko pakiranje sadrži 4 (4 x 1) napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Retacrit se ne smije upotrijebiti i mora se baciti:

- ako je nepropusno pakiranje oštećeno
- ako je tekućina obojena ili se u njoj vide plutajuće čestice
- ako je tekućina curila iz napunjene štrcaljke ili se vidi kondenzacija unutar zatvorenog blistera
- ako znate, ili mislite da je došlo do nehotičnog zamrzavanja
- ako je hladnjak u kojem se lijek čuva bio u kvaru ili ne radi ispravno.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu. Iz jedne štrcaljke primijenite samo jednu dozu Retacrita.

Ne protresati.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/001 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/002 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/026 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/027 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/054 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/055 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/003 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/004 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/028 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/029 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/056 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/057 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/005 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/006 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/030 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/031 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/058 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/059 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/007 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/008 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/032 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/033 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/060 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/061 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/009 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/010 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/034 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/035 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/062 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/063 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/011 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/012 6 napunjenih štrcaljki

EU/1/07/431/036 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/037 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/064 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/065 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/013 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/014 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/038 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/039 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/066 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/067 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/015 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/016 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/040 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/041 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/068 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/069 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/017 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/020 4 napunjene štrcaljke
EU/1/07/431/021 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/042 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/045 4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/046 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/051 4 (4 x 1) napunjene štrcaljke (višestruko pakiranje)
EU/1/07/431/070 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/071 4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu
EU/1/07/431/072 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/018 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/022 4 napunjene štrcaljke
EU/1/07/431/023 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/043 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/047 4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/048 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/052 4 (4 x 1) napunjene štrcaljke (višestruko pakiranje)
EU/1/07/431/073 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/074 4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu
EU/1/07/431/075 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/07/431/019 1 napunjena štrcaljka
EU/1/07/431/024 4 napunjene štrcaljke
EU/1/07/431/025 6 napunjenih štrcaljki
EU/1/07/431/044 1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/049 4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu
EU/1/07/431/050 6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu
EU/1/07/431/053 4 (4 x 1) napunjene štrcaljke (višestruko pakiranje)
EU/1/07/431/076 1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu
EU/1/07/431/077 4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu
EU/1/07/431/078 6 napunjenih štrcaljki bez klopke za iglu

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. prosinca 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. studenog 2012.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI
ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Njemačka

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Njemačka

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Hrvatska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 1000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,3 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/07/431/001
EU/1/07/431/002
EU/1/07/431/026
EU/1/07/431/027
EU/1/07/431/054
EU/1/07/431/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Retacrit 1000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 1000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1000 IU/0,3 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 2000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/003

EU/1/07/431/004

EU/1/07/431/028

EU/1/07/431/029

EU/1/07/431/056

EU/1/07/431/057

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 2000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 2000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

2000 IU/0,6 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 3000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,9 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/005

EU/1/07/431/006

EU/1/07/431/030

EU/1/07/431/031

EU/1/07/431/058

EU/1/07/431/059

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 3000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 3000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

3000 IU/0,9 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 4000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,4 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/007
EU/1/07/431/008
EU/1/07/431/032
EU/1/07/431/033
EU/1/07/431/060
EU/1/07/431/061

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 4000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 4000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

4000 IU/0,4 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 5000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/009
EU/1/07/431/010
EU/1/07/431/034
EU/1/07/431/035
EU/1/07/431/062
EU/1/07/431/063

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 5000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 5000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

5000 IU/0,5 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 6000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,6 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/011
EU/1/07/431/012
EU/1/07/431/036
EU/1/07/431/037
EU/1/07/431/064
EU/1/07/431/065

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 6000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 6000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

6000 IU/0,6 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 8000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,8 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/013
EU/1/07/431/014
EU/1/07/431/038
EU/1/07/431/039
EU/1/07/431/066
EU/1/07/431/067

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 8000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 8000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

8000 IU/0,8 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 10 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 1 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/015
EU/1/07/431/016
EU/1/07/431/040
EU/1/07/431/041
EU/1/07/431/068
EU/1/07/431/069

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 10 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 10 000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

10 000 IU/1 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 20 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/017
EU/1/07/431/020
EU/1/07/431/021
EU/1/07/431/042
EU/1/07/431/045
EU/1/07/431/046
EU/1/07/431/070
EU/1/07/431/071
EU/1/07/431/072

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 20 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI**IDENTIFIKATOR –
PODACI ČITLJIVI
LJUDSKIM OKOM**

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) SASTAVNI DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 20 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,5 mL otopine za injekciju
Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/051

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 20 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI

**IDENTIFIKATOR
– PODACI
ČITLJIVI
LJUDSKIM
OKOM**

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**NALJEPNICA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 20 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 6 (6 x 1) napunjenih štrcaljki.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/051

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Retacrit 20 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 20 000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

20 000 IU/0,5 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 30 000 IU epoetina zeta

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke bez štitnika za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/018
EU/1/07/431/022
EU/1/07/431/023
EU/1/07/431/043
EU/1/07/431/047
EU/1/07/431/048
EU/1/07/431/073
EU/1/07/431/074
EU/1/07/431/075

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 30 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**INTERMEDIJARNA KUTIJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 30 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 0,75 mL otopine za injekciju
Pojedine dijelove multipakiranja ne prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/052

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 30 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**NALJEPNICA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 30 000 IU epoetina zeta

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Multipakiranje: 4 (4 pakiranja po 1) napunjenih štrcaljki.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/052

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Retacrit 30 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 30 000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

30 000 IU/0,75 mL

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 40 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke sa štitnikom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki sa štitnikom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
1 napunjena štrcaljka s klopkom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
4 napunjene štrcaljke s klopkom za iglu s 1 mL otopine za injekciju
6 napunjenih štrcaljki s klopkom za iglu s 1 mL otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/019
EU/1/07/431/024
EU/1/07/432/025
EU/1/07/431/044
EU/1/07/431/049
EU/1/07/431/050
EU/1/07/431/076
EU/1/07/431/077
EU/1/07/431/078

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 40 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**INTERMEDIJARNA KUTIJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 40 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 napunjena štrcaljka bez štitnika za iglu s 1 mL otopine za injekciju
Pojedine dijelove multipakiranja ne prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/053

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Retacrit 40 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**NALJEPNICA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) VIŠESTRUKOG PAKIRANJA****1. NAZIV LIJEKA**

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 40 000 IU epoetina zeta.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH).

Sadrži fenilalanin, za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Multipakiranje: 4 (4 pakiranja po 1) napunjenih štrcaljki.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku ili supkutanu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ne protresati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 - 8°C). Ne zamrzavati.
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/431/053

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Retacrit 40 000 IU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Retacrit 40 000 IU injekcija
epoetin zeta
i.v./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

40 000 IU/1 mL

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
epoetin zeta

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Retacrit i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Retacrit
3. Kako uzimati Retacrit
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Retacrit
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Retacrit i za što se koristi

Retacrit sadrži djelatnu tvar epoetin zeta – protein koji stimulira koštanu srž da stvara više crvenih krvnih stanica koje nose hemoglobin (tvar koja prenosi kisik). Epoetin zeta je kopija ljudskog proteina eritropoetina i djeluje na isti način.

• Retacrit se koristi za liječenje simptomatske anemije uzrokovane bolešću bubrega:

- u djece na hemodijalizi
- u odraslih na hemodijalizi ili peritonejskoj dijalizi
- u odraslih s teškom anemijom koji još nisu na dijalizi.

Ako imate bolest bubrega, moguće je da nemate dovoljno crvenih krvnih stanica ako Vam bubrezi ne proizvode dovoljno eritropoetina (potreban je za proizvodnju crvenih krvnih stanica). Retacrit se propisuje za poticanje koštane srži da proizvede više crvenih krvnih stanica.

- Retacrit se koristi za liječenje anemije u odraslih na kemoterapiji zbog solidnih tumora, malignih limfoma (rak limfnog sustava) ili multiplog mijeloma (rak koštane srži) kod kojih bi mogla postojati potreba za transfuzijom krvi. U tih bolesnika Retacrit može smanjiti potrebu za transfuzijom krvi.

- **Retacrit se koristi u umjereno anemičnih bolesnika koji će daju krv prije** kirurškog zahvata, kako bi im se ona mogla transfuzijom vratiti tijekom ili nakon operacije. Budući da Retacrit potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica, od takvih se osoba može uzeti više krvi.
- **Retacrit se koristi u umjereno anemičnih odraslih prije velikih ortopedskih operacija** (npr. operacije zamjene kuka ili koljena), da bi se smanjila moguća potreba za transfuzijom krvi.
- **Retacrit se koristi za liječenje anemije u odraslih s poremećajem koštane srži koji teško narušava stvaranje krvnih stanica (mijelodisplastični sindromi).** Retacrit može smanjiti potrebu za transfuzijom krvi.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Retacrit

Nemojte uzimati Retacrit

- **ako ste alergični** na epoetin zeta ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- **ako Vam je dijagnosticirana izolirana aplazija crvene krvne loze** (koštana srž ne može stvarati dovoljno crvenih krvnih stanica) nakon prethodnog liječenja bilo kojim lijekom koji potiče stvaranje crvenih krvnih stanica (uključujući Retacrit). Oogledajte dio 4.
- **ako imate visoki krvni tlak** koji nije pravilno kontroliran lijekovima
- radi poticanja stvaranja crvenih krvnih stanica (kako biste mogli dati veću količinu krvi) **ako ne možete primiti transfuzije svoje krvi** tijekom ili poslije operacije
- **ako se morate podvrgnuti velikoj planiranoj ortopedskoj operaciji** (poput operacije kuka ili koljena), a:
 - imate tešku bolest srca
 - imate teške poremećaje vena i arterija
 - nedavno ste imali srčani udar ili moždani udar
 - ne smijete uzimati lijekove za razrjeđivanje krvi.

Retacrit možda nije prikladan za Vas. Razgovarajte o tome s liječnikom. Kada primaju Retacrit, nekim su osobama potrebni lijekovi koji smanjuju rizik od krvnih ugrušaka. **Ako ne smijete uzimati lijekove koji sprječavaju stvaranje krvnih ugrušaka, ne smijete primiti Retacrit.**

Upozorenje i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Retacrit.

Potreban je poseban oprez pri primjeni Retacrita

Retacrit i drugi lijekovi koji potiču stvaranje crvenih krvnih stanica mogu povećati rizik od stvaranja krvnih ugrušaka u svih bolesnika. Taj rizik može biti veći ako imate druge čimbenike rizika za razvoj krvnih ugrušaka (*primjerice, ako ste prije imali krvni ugrušak ili imate prekomjernu tjelesnu težinu, šećernu bolest, bolest srca ili dugo mirujete zbog operacije ili bolesti*). Recite svom liječniku ako imate bilo koji od tih čimbenika rizika. Liječnik će Vam pomoći da odlučite je li Retacrit za Vas prikladan.

Obratite se svom liječniku ako se nešto od sljedećeg odnosi na Vas. Možda ćete ipak moći primiti Retacrit, ali najprije se posavjetujte o tome sa svojim liječnikom:

- **Ako znate da imate ili ste imali:**
 - **povišen krvni tlak**

- **epileptičke napadaje**
 - **bolest jetre**
 - **anemiju zbog drugih uzroka**
 - **porfiriju (rijetki poremećaj krvi)**
- **Ako ste bolesnik s kroničnim zatajenjem bubrega**, a osobito ako na Retacrit ne reagirate zadovoljavajuće, liječnik će provjeriti Vašu dozu Retacrita jer ponavljano povećanje doze Retacrita, ako ne odgovarate na liječenje, može povećati rizik od pojave tegoba sa srcem ili krvnim žilama te može povećati rizik od srčanog udara, moždanog udara i smrti.
 - **Ako bolujete od raka**, morate znati da lijekovi koji potiču stvaranje crvenih krvnih stanica (kao što je Retacrit) mogu djelovati kao čimbenik rasta, pa tako u teoriji mogu utjecati na napredovanje raka od kojeg bolujete. **Ovisno o Vašoj situaciji, transfuzija krvi može biti pogodniji izbor. Razgovarajte o tome sa svojim liječnikom.**
 - **Ako bolujete od raka**, morate znati da primjena Retacrita može biti povezana s kraćim preživljenjem i većom stopom smrtnosti u bolesnika s rakom glave i vrata i metastatskim rakom dojke koji primaju kemoterapiju.
 - Zabilježene su **ozbiljne kožne reakcije**, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) povezane s liječenjem epoetinom.

Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza mogu se najprije pojaviti u obliku crvenkastih mrlja nalik na metu ili u obliku okruglih područja, često sa središnjim mjehurićima na trupu. Osim toga, mogu se pojaviti ranice u ustima, grlu, nosu, na spolovilu i očima (crvene i otečene oči). Tim ozbiljnim kožnim osipima često prethodi vrućica i/ili simptomi nalik gripi. Osipi mogu napredovati u široko rasprostranjeno ljuštenje kože i komplikacije opasne za život.

Ako razvijete ozbiljan osip ili se u Vas pojavi bilo koji drugi od ovih simptoma na koži, prestanite primjenjivati Retacrit i odmah se obratite liječniku ili potražite medicinsku pomoć.

Treba biti posebno oprezan s drugim lijekovima koji stimuliraju stvaranje crvenih krvnih stanica:

Retacrit spada u grupu lijekova koji potiču stvaranje crvenih krvnih stanica kao što to čini ljudski eritropoetin. Zdravstveni radnik će uvijek zabilježiti točan lijek koji primjenjujete.

Ako ste tijekom liječenja Retacritom dobili lijek iz ove skupine koji nije Retacrit, obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što ga primijenite.

Drugi lijekovi i Retacrit

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ako uzimate lijek koji se zove ciklosporin (koristi se npr. nakon transplantacije bubrega), liječnik može zatražiti krvne pretrage radi provjere razine ciklosporina dok primjenjujete Retacrit.

Pripravci za nadoknadu željeza i drugi pripravci koji stimuliraju krv mogu povećati djelotvornost Retacrita. Liječnik će odlučiti je li dobro za Vas da ih uzimate.

Ako morate ići u bolnicu, kliniku ili svom obiteljskom liječniku, kažite da se liječite Retacritom jer on može utjecati na druga liječenja ili rezultate pretraga.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako se nešto od sljedećeg odnosi na Vas, **važno je da to kažete svom liječniku**. Možda ćete ipak moći primati Retacrit, ali najprije o tome razgovarajte s liječnikom.

- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.
- **Ako dojite.**

Nema dostupnih podataka o učincima epoetina zeta na plodnost.

Upravljanje vozilima i strojevima

Retacrit ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Retacrit sadrži fenilalanin

Ovaj lijek sadrži 0,5 mg fenilalanina po mL.

Fenilalanin i može biti štetan osobama s fenilketonurijom, rijetka genetska bolest u kojoj se razina fenilalanina povećava jer ju tijelo ne može izlučiti.

Retacrit sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Retacrit

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Liječnik Vam je proveo krvne pretrage i odlučio da Vam je potreban Retacrit.

Retacrit se može dati injekcijom:

- u venu **ili** kroz cjevčicu koja ulazi u venu (intravenski)
- **ili** pod kožu (supkutano).

Liječnik će odlučiti kako ćete primati Retacrit. Obično injekcije daje liječnik, medicinska sestra ili drugi zdravstveni radnik. Neke osobe, ovisno o razlogu zbog kojeg im je potrebno liječenje Retacritom, mogu kasnije naučiti sami sebi primjenjivati lijek pod kožu; pogledajte *Upute za samostalnu primjenu injekcija Retacrita*.

Retacrit se ne smije upotrijebiti:

- nakon datuma roka valjanosti na naljepnici i kutiji
- ako znate ili mislite da je možda bio slučajno zamrznut ili
- ako je hladnjak u kojem se lijek čuva bio u kvaru ili ne radi ispravno.

Doza Retacrita koju primате ovisi o Vašoj tjelesnoj težini izraženoj u kilogramima. Uzrok anemije koju imate također je čimbenik na temelju kojega liječnik određuje točnu dozu.

Dok primате Retacrit, **liječnik će Vam redovito nadzirati krvni tlak.**

Osobe s bolešću bubrega

- Liječnik će Vam održavati razinu hemoglobina između 10 i 12 g/dl jer visoka razina hemoglobina može povećati rizik od krvnih ugrušaka i smrti. U djece se razina hemoglobina mora održavati između 9,5 i 11 g/dl.
- **Uobičajena početna doza** Retacrita za odrasle i djecu iznosi 50 međunarodnih jedinica (skraćeno IU prema engl. *International Units*) po kilogramu (/kg) tjelesne težine, a daje se tri puta tjedno.
- Bolesnicima na peritonejskoj dijalizi Retacrit se može davati dva puta tjedno.
- Odraslima i djeci Retacrit se daje u obliku injekcije u venu (intravenski) ili kroz cjevčicu koja ulazi u venu. Ako taj pristup (putem vene ili cjevčice) nije lako dostupan, liječnik može odlučiti da Retacrit treba injicirati pod kožu (supkutano). To se odnosi na bolesnike na dijalizi i na bolesnike koji još nisu na dijalizi.
- Liječnik će tražiti da redovito obavljate pretrage krvi radi praćenja kako Vaša anemija odgovara na liječenje i možda će prilagoditi dozu, obično ne češće od svaka četiri tjedna. Treba izbjegavati porast hemoglobina za više od 2 g/dl tijekom razdoblja od četiri tjedna.
- Kada se anemija popravi, liječnik će nastaviti s redovitim krvnim pretragama. Doza Retacrita koju primete i učestalost primjene mogu se dodatno prilagođavati kako bi se održao Vaš odgovor na liječenje. Liječnik će Vam primjenjivati najnižu učinkovitu dozu za kontrolu simptoma anemije.
- Ako ne budete odgovarali na liječenje Retacritom na odgovarajući način, liječnik će provjeriti Vašu dozu i reći je li Vam potrebno promijeniti doze Retacrita.
- Ako dozu Retacrita primete u duljim razmacima (duljim od jednom tjedno), možda se time neće održavati zadovoljavajuće razine hemoglobina pa Vam može biti potrebno povišiti dozu ili učestalost primjene Retacrita.
- Možda ćete prije i tijekom liječenja Retacritom uzimati pripravke za nadoknadu željeza kako bi liječenje bilo učinkovitije.
- Ako ste u vrijeme početka liječenja Retacritom na terapiji dijalizom, možda će biti potrebno prilagoditi Vaš režim dijalize. O tome će odlučiti liječnik.

Primjena u odraslih na kemoterapiji

- Liječnik može započeti liječenje Retacritom ako Vam je vrijednost hemoglobina 10 g/dl ili manje.
- Liječnik će Vam održavati razinu hemoglobina između 10 i 12 g/dl jer visoka razina hemoglobina može povećati rizik od krvnih ugrušaka i smrti.
- Početna je doza 150 IU po kilogramu tjelesne težine davana tri puta tjedno **ili** 450 IU po kilogramu tjelesne težine davana jedanput tjedno.
- Retacrit se daje injekcijom pod kožu.
- Liječnik će tražiti da obavite krvne pretrage i može Vam prilagoditi dozu, ovisno o tome kako anemija od koje bolujete reagira na liječenje Retacritom.
- Možda ćete prije i tijekom liječenja Retacritom uzimati pripravke za nadoknadu željeza kako bi liječenje bilo učinkovitije.
- Uobičajeno je nastaviti liječenje Retacritom još mjesec dana nakon završetka kemoterapije.

Odrasli koji daju svoju krv

- **Uobičajena doza** je 600 IU po kilogramu tjelesne težine dva puta tjedno.
- Retacrit ćete primiti injekcijom u venu neposredno nakon postupka davanja krvi tijekom 3 tjedna prije Vaše operacije.
- Možda ćete uzimati i pripravke za nadoknadu željeza prije i za vrijeme liječenja Retacritom da bi se povećala njegova učinkovitost.

Odrasli u kojih se planira velika ortopedska operacija

- **Preporučena doza** je 600 IU po kilogramu tjelesne težine jedanput tjedno.

- Retacrit se daje injekcijom pod kožu svakog tjedna tijekom tri tjedna prije operacije i na dan operacije.
- Ako Vam je zbog medicinskih razloga potrebno skratiti vrijeme prije operacije, primat ćete dnevnu dozu od 300 IU/kg do deset dana prije operacije, na dan operacije i još četiri dana neposredno nakon operacije.
- Ako krvne pretrage pokažu da Vam je razina hemoglobina prije operacije previsoka, liječenje će se prekinuti.
- Možda ćete uzimati i pripravke za nadoknadu željeza prije i za vrijeme liječenja Retacritom da bi se povećala njegova učinkovitost.

Odrasli s mijelodisplastičnim sindromom

- Liječnik može započeti liječenje Retacritom ako vrijednost Vašeg hemoglobina iznosi 10 g/dl ili manje. Cilj liječenja je održati razinu hemoglobina između 10 i 12 g/dl jer viša razina hemoglobina može povećati rizik od stvaranja krvnih ugrušaka i smrti.
- Retacrit se daje injekcijom pod kožu.
- Početna doza iznosi 450 IU po kilogramu tjelesne težine jednom tjedno.
- Liječnik će zatražiti krvne pretrage i možda će Vam prilagoditi dozu, ovisno o tome kako u Vas Retacrit djeluje na anemiju.

Upute za samostalnu primjenu injekcije Retacrita

Na početku liječenja Retacrit će Vam obično davati zdravstveni radnik ili medicinska sestra. Kasnije Vam liječnik može predložiti da Vi ili Vaš njegovatelj naučite kako da sami primjenjujete Retacrit injekcijom pod kožu (supkutano).

- **Nemojte pokušavati injekciju primijeniti sami ukoliko Vas tome nisu posebno podučili liječnik ili medicinska sestra.**
- **Uvijek primijenite Retacrit točno onako kako su Vas podučili liječnik ili medicinska sestra.**
- **Retacrit smijete upotrijebiti samo ako je bio pravilno čuvan – pogledajte dio 5, „Kako čuvati Retacrit“.**
- **Prije primjene, ostavite štrcaljku Retacrita izvan hladnjaka dok ne dosegne sobnu temperaturu. Za to je obično potrebno između 15 i 30 minuta.**

Iz jedne štrcaljke primijenite samo jednu dozu Retacrita.

Ako se Retacrit ubrizgava pod kožu (supkutano), ubrizgana količina obično nije veća od jednog mililitra (1 mL) u jednoj injekciji. U slučaju većih volumena, potrebno je odabrati više od jednog mjesta za ubrizgavanje.

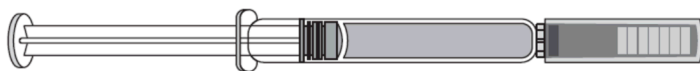
Retacrit se daje sam i ne smije se miješati s drugim tekućinama za injekciju.

Nemojte tresti štrcaljke Retacrita. Dulje snažno protresanje može oštetiti lijek. Ako je lijek snažno protresen, nemojte ga primijeniti.

Kako sam sebi primijeniti injekciju koristeći napunjenu štrcaljku

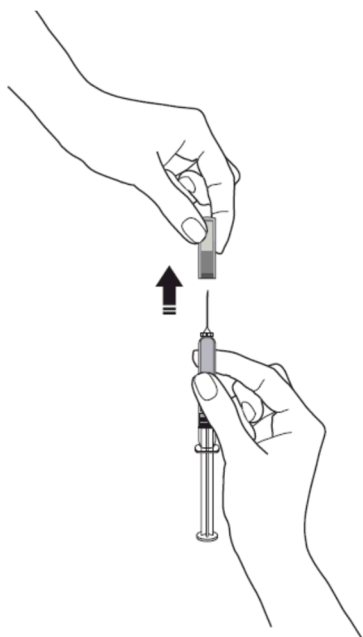
- Iz hladnjaka izvadite kutiju s napunjenom štrcaljkom.
- Iz kutije izvadite blister podložak koji sadrži napunjenu štrcaljku. Ako kutija sadrži blister podloške s više napunjenih štrcaljki, uzduž perforiranog dijela odvojite blister podložak koji sadrži jednu napunjenu štrcaljku i vratite ostale blister podloške s napunjenim štrcaljkama u kutiju te vratite kutiju u hladnjak.

- Nakon što ga izvadite iz hladnjaka, blister podložak s napunjenom štrcaljkom otvorite. Tekućina mora dosegnuti sobnu temperaturu. **Nemojte** skidati pokrov igle sa štrcaljke dok čekate da napunjena štrcaljka dosegne sobnu temperaturu.

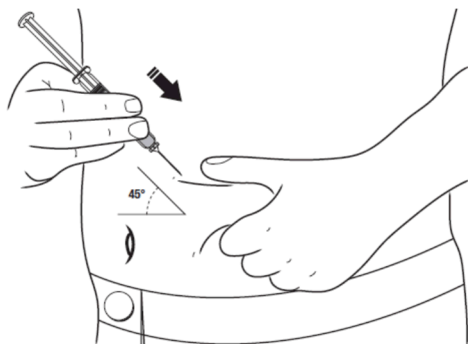


- Provjerite štrcaljku kako biste bili sigurni da je doza ispravna, da nije prošao rok valjanosti, da nije oštećena te da je tekućina bistra i nije smrznuta.
 - **Nemojte koristiti napunjenu štrcaljku:**
 - ako je kutija otvorena ili oštećena.
 - ako je lijek mutan ili je promijenio boju ili ako su u njemu prisutne vidljive čestice.
 - ako se ijedan dio napunjene štrcaljke čini napukao ili slomljen ili ako je imalo tekućine procurilo iz štrcaljke.
 - ako je napunjena štrcaljka pala. Napunjena štrcaljka može biti slomljena čak i ako lom nije vidljiv.
 - ako pokrov igle nedostaje ili nije čvrsto pričvršćen.
 - ako je prošao rok valjanosti otisnut na naljepnici.
- U svim gore navedenim slučajevima odložite napunjenu štrcaljku u otpad i upotrijebite novu napunjenu štrcaljku.

- Odaberite mjesto injiciranja. Prikladna mjesta su gornji dio bedara, trbuh (abdomen) osim područja oko pupka. Svaki dan izmijenjujte mjesto.
- Operite ruke. Dezinficirajte kožu na mjestu injekcije aseptičkom maramicom.
- Držite napunjenu štrcaljku za tijelo štrcaljke sa prekrivenom iglom okrenutom prema gore.
 - **Nemojte** držati štrcaljku za vrh klipa, klip ili pokrov igle.
 - Nikako **nemojte** povlačiti klip.
 - **Nemojte** skidati pokrov igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni injicirati lijek.
- Skinite pokrov igle sa štrcaljke držeći je za cijev i pažljivo skidajući pokrov igle ravno, bez okretanja, dalje od Vašeg tijela. Bacite pokrov igle. **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. **Ne** potiskujte klip, **ne** dirajte iglu i **ne** tresite štrcaljku.



- Uхватite nabor kože između palca i kažiprsta. **Nemojte** ga stiskati.
- Drugom rukom držite napunjenu štrcaljku na način na koji držite olovku. Brzim pokretom, nalik onom pri bacanju strelice, ubodite iglu u kožu pod kutom od otprilike 45°.

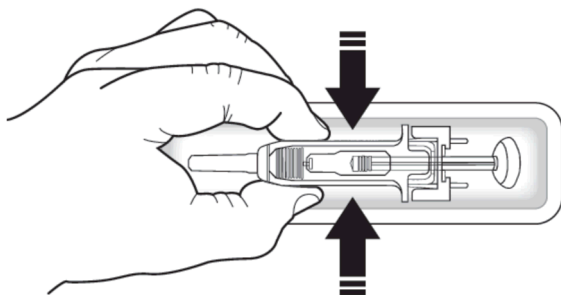


- Uvedite iglu u potpunosti. Vaš liječnik ili medicinska sestra Vam je možda već pokazala kako to napraviti.
- Potisnite klip sa svojim palcem koliko god ide kako biste injicirali cijelu tekućinu. Potisnite polako i jednolično, i dalje držeći nabor kože.
- Kada je klip potisnut koliko god ide, izvadite iglu i pustite kožu.
- Kada izvadite iglu iz kože, na mjestu injiciranja može biti malo krvarenja. To je normalno. Nakon injekcije možete pritisnuti aseptičku maramicu na mjesto injiciranja nekoliko sekundi.
- **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. Zbrinite štrcaljku u neprobojni spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- **Nikada** nemojte bacati štrcaljku u kućni otpad.

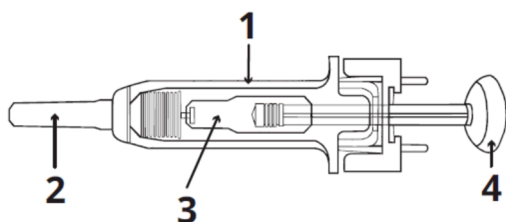
Kako sam sebi primijeniti injekciju koristeći napunjenu štrcaljku s pasivnim štitnikom za iglu

Vaša napunjena štrcaljka može imati pričvršćen štitnik za iglu radi zaštite od ozljeda ubodom igle.

- Iz hladnjaka izvadite kutiju s napunjenom štrcaljkom s pasivnim štitnikom za iglu.
- Iz kutije izvadite blister podložak koji sadrži napunjenu štrcaljku. Ako kutija sadrži blister podloške s više napunjenih štrcaljki, uzduž perforiranog dijela odvojite blister podložak koji sadrži jednu napunjenu štrcaljku i vratite ostale blister podloške s napunjenim štrcaljkama u kutiju te vratite kutiju u hladnjak.
- Otvorite blister podložak koji sadrži napunjenu štrcaljku na način da odlijepite pokrov s blister podloška.
- Napunjenu štrcaljku uhvatite za tijelo i izvadite iz blister podloška.
 - **Nemojte** držati štrcaljku za sivi pokrov ige ili potisnik klipa.



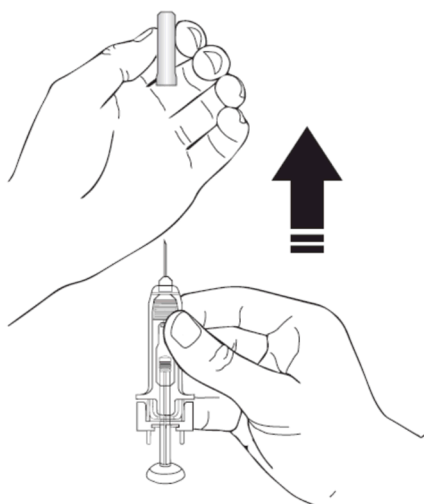
- Provjerite štrcaljku kako biste se uvjerali da štitnik za iglu pokriva cijev napunjene štrcaljke. **Nemojte** potiskivati štitnik za iglu preko pokrova ige prije ubrizgavanja. To može aktivirati ili zaključati štitnik za iglu. Ako štitnik za iglu prekriva iglu, to znači da je aktiviran.
- Tekućina mora dosegnuti sobnu temperaturu. **Nemojte** skidati pokrov ige sa štrcaljke dok čekate da napunjena štrcaljka dosegne sobnu temperaturu.



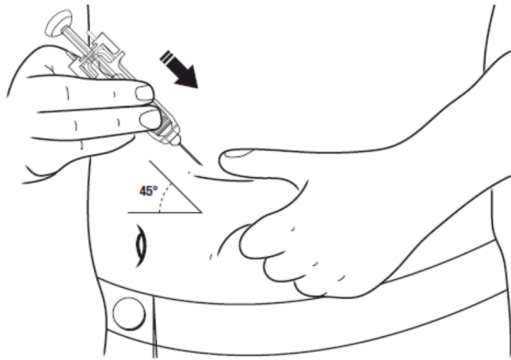
- 1 Štitnik za iglu
- 2 Pokrov igle
- 3 Lijek
- 4 Potisnik klipa

- Provjerite štrcaljku kako biste bili sigurni da je doza ispravna, da nije prošao rok valjanosti, da nije oštećena te da je tekućina bistra i nije smrznuta.
- **Nemojte koristiti napunjenu štrcaljku:**
 - ako je kutija otvorena ili oštećena.
 - ako štitnik za iglu nedostaje, ako je odvojen ili aktiviran.
 - ako je lijek mutan ili je promijenio boju ili ako su u njemu prisutne vidljive čestice. **Nemojte** provjeravati lijek kroz plastični dio sigurnosne naprave.
 - ako se ijedan dio napunjene štrcaljke čini napukao ili slomljen ili ako je imalo tekućine procurilo iz štrcaljke.
 - ako je napunjena štrcaljka pala. Napunjena štrcaljka može biti slomljena čak i ako lom nije vidljiv.
 - ako pokrov igle nedostaje ili nije čvrsto pričvršćen.
 - ako je prošao rok valjanosti otisnut na naljepnici.

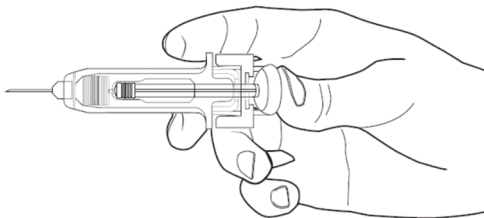
U svim gore navedenim slučajevima odložite napunjenu štrcaljku u otpad i upotrijebite novu napunjenu štrcaljku.
- Odaberite mjesto injiciranja. Prikladna mjesta su gornji dio bedara, trbuh (abdomen) osim područja oko pupka. Svaki dan izmijenjujte mjesto.
- Operite ruke. Dezinficirajte kožu na mjestu injekcije aseptičkom maramicom.
- Napunjenu štrcaljku držite za tijelo štitnika za iglu pazeći da je igla prekrivena pokrovom usmjerena prema gore.
 - **Nemojte** držati štrcaljku za vrh klipa, klip ili pokrov igle.
 - Nikako **nemojte** povlačiti klip.
 - **Nemojte** skidati pokrov igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni injicirati lijek.
- Skinite pokrov igle sa štrcaljke držeći je za cijev i pažljivo skidajući pokrov igle ravno, bez okretanja, dalje od Vašeg tijela. Bacite pokrov igle. **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. **Ne** potiskujte klip, **ne** dirajte iglu i **ne** tresite štrcaljku.



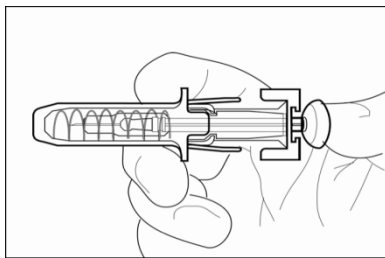
- Uхватite nabor kože između palca i kažiprsta. **Nemojte** ga stiskati.
- Drugom rukom držite napunjenu štrcaljku na način na koji držite olovku. Brzim pokretom, nalik onom pri bacanju strelice, ubodite iglu u kožu pod kutom od otprilike 45°.



- Uvedite iglu u potpunosti. Vaš liječnik ili medicinska sestra Vam je možda već pokazala kako to napraviti.
- Potisnite klip pritišćući prstom obod sve dok ne injicirate cijelu dozu. Štitnik za iglu **NEĆE** se aktivirati dok se ne ubrizga **CIJELA** doza.



- Kada je klip potisnut koliko god ide, izvadite iglu i pustite kožu.
- Otpustite pritisak na klip i dopustite štrcaljki da klizne prema gore sve dok štitnik ne prekrije cijelu iglu i čvrsto sjedne na mjesto.



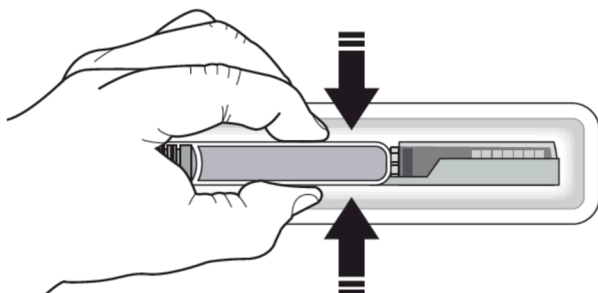
- Kada izvadite iglu iz kože, na mjestu injiciranja može biti malo krvarenja. To je normalno. Nakon injekcije možete pritisnuti aseptičku maramicu na mjesto injiciranja nekoliko sekundi.
- **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. Zbrinite štrcaljku u neprobojni spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- **Nikada** nemojte bacati štrcaljku u kućni otpad.

Kako sam sebi primijeniti injekciju koristeći napunjenu štrcaljku s klopkom za iglu

Štrcaljka ima pričvršćenu klopku za iglu osmišljenu kako bi spriječila slučajne ozljede iglom nakon pravilne primjene injekcijskog lijeka. Sastoji se od plastičnog "hvatača" igle koji je čvrsto vezan za naljepnicu štrcaljke. Zajedno, ove dvije komponente čine (sigurnosnu) klopku za iglu.

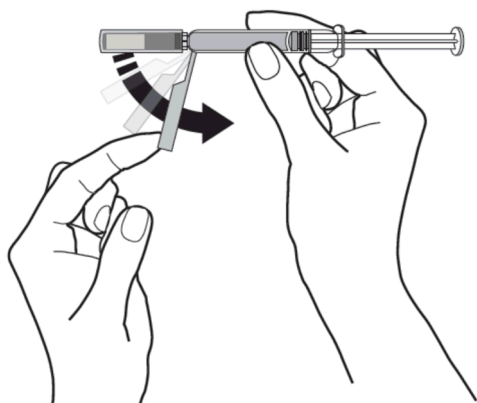
Kako bi se klopka za iglu "aktivirala" od korisnika se zahtijevaju određene radnje koje će iglu učiniti bezopasnom nakon primjene injekcije:

- Iz hladnjaka izvadite kutiju s napunjenom štrcaljkom.
- Iz kutije izvadite blister podložak koji sadrži napunjenu štrcaljku. Ako kutija sadrži blister podložke s više napunjenih štrcaljki, uzduž perforiranog dijela odvojite blister podložak koji sadrži jednu napunjenu štrcaljku i vratite ostale blister podložke s napunjenim štrcaljkama u kutiju te vratite kutiju u hladnjak.
- Nakon što ga izvadite iz hladnjaka, blister podložak koji sadrži napunjenu štrcaljku s klopkom za iglu otvorite na način da odlijepite pokrov .
- Napunjenu štrcaljku uhvatite za tijelo i izvadite iz blister podložka.

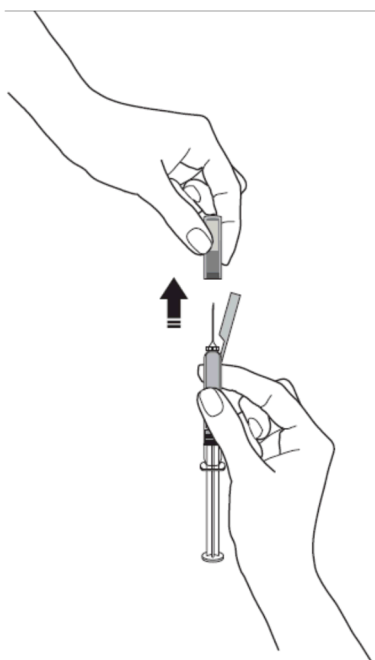


- **Nemojte** skidati pokrov igle s napunjene štrcaljke dok niste spremni za ubrizgavanje.
 - Tekućina mora dosegnuti sobnu temperaturu. **Nemojte** skidati pokrov igle sa štrcaljke dok čekate da napunjena štrcaljka dosegne sobnu temperaturu.
 - Provjerite štrcaljku kako biste bili sigurni da je doza ispravna, da nije prošao rok valjanosti, da nije oštećena te da je tekućina bistra i nije smrznuta.
 - **Nemojte koristiti napunjenu štrcaljku:**
 - ako je kutija otvorena ili oštećena.
 - ako je lijek mutan ili je promijenio boju ili su u njemu prisutne vidljive čestice.
 - ako se ijedan dio napunjene štrcaljke čini napukao ili slomljen ili ako je imalo tekućine procurilo iz štrcaljke.
 - ako je napunjena štrcaljka pala. Napunjena štrcaljka može biti slomljena čak i ako lom nije vidljiv.
 - ako pokrov igle nedostaje ili nije čvrsto pričvršćen.
 - ako je prošao rok valjanosti otisnut na naljepnici.
- U svim gore navedenim slučajevima odložite napunjenu štrcaljku u otpad i upotrijebite novu napunjenu štrcaljku.

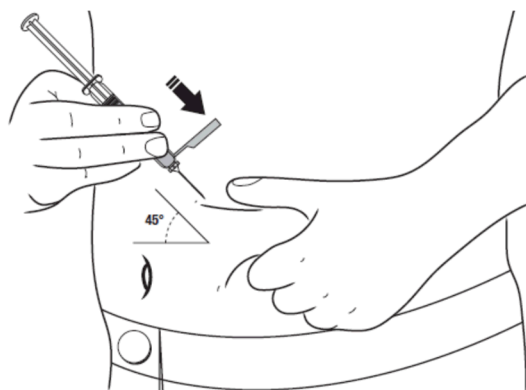
- Odaberite mjesto injiciranja. Prikladna mjesta su gornji dio bedara, trbuh (abdomen) osim područja oko pupka. Svaki dan izmijenjujte mjesto.
- Operite ruke. Dezinficirajte kožu na mjestu injekcije aseptičkom maramicom.
- Držite napunjenu štrcaljku za tijelo štrcaljke sa prekrivenom iglom okrenutom prema gore.
 - **Nemojte** držati štrcaljku za vrh klipa, klip ili pokrov igle.
 - Nikako **nemojte** povlačiti klip.
 - Uхватite vrh plastičnog "hvatača" igle i savijte ga dalje od pokrova igle.



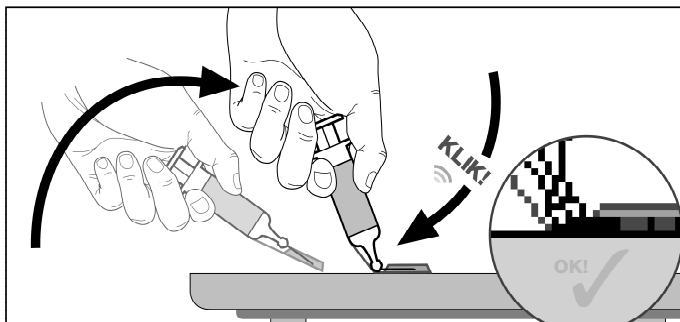
- **Ne uklanjajte pokrov igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni injicirati lijek.**
- Skinite pokrov igle sa štrcaljke držeći je za cijev i pažljivo skidajući pokrov igle ravno, bez okretanja, dalje od Vašeg tijela. Bacite pokrov igle. **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. **Ne** potiskujte klip, **ne** dirajte iglu i **ne** tresite štrcaljku.



- Uхватite nabor kože između palca i kažiprsta. **Nemojte** ga stiskati.
- Drugom rukom držite napunjenu štrcaljku na način na koji držite olovku. Brzim pokretom, nalik onom pri bacanju strelice, ubodite iglu u kožu pod kutom od otprilike 45°.



- Uvedite iglu u potpunosti. Vaš liječnik ili medicinska sestra Vam je možda već pokazala kako to napraviti.
- Potisnite klip sa svojim palcem koliko god ide kako biste injicirali cijelu tekućinu. Potisnite polako i jednolično, i dalje držeći nabor kože.
- Kada je klip potisnut koliko god ide, izvadite iglu i pustite kožu.
- Postavite plastični "hvatač" klopke za iglu na tvrdi, stabilnu podlogu i s jednom rukom okrenite štrcaljku prema gore u odnosu na iglu, prisiljavajući iglu u "hvatač" gdje se zaključava (kada je igla zaključana u "hvatač" čuje se "klik"). Nastavite savijati iglu sve dok štrcaljka nije prešla kut od 45 stupnjeva u odnosu na ravnu površinu te postala trajno neupotrebljiva.



- Kada izvadite iglu iz kože, na mjestu injiciranja može biti malo krvarenja. To je normalno. Nakon injekcije možete pritisnuti aseptičku maramicu na mjesto injiciranja nekoliko sekundi.
- **Nemojte** vraćati pokrov na iglu. Zbrinite štrcaljku u neprobojni spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- **Nikada** nemojte bacati štrcaljku u kućni otpad.

Ako primijenite više Retacrita nego što ste trebali

Odmah obavijestite liječnika ili medicinsku sestru ako mislite da ste primijenili previše Retacrita. Nuspojave zbog predoziranja Retacritom malo su vjerojatne.

Ako ste zaboravili primijeniti Retacrit

Primijenite sljedeću injekciju čim se sjetite. Međutim, ako ste zaboravili primijeniti injekciju, a Vaša sljedeća redovna injekcija trebabit unutar razdoblja od jednog dana, nemojte primijeniti propuštenu injekciju nego nastavite primjenu prema svom uobičajenom rasporedu. Nemojte primijeniti dvostruku dozu lijeka kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako ste bolesnik s hepatitisom C i primite interferon i ribavirin

U tom slučaju razgovarajte s liječnikom jer je kombinacija epoetina zeta s interferonom i ribavirinom dovela do gubitka učinka, a u rijetkim slučajevima i do razvoja stanja koje se naziva izolirana aplazija crvene krvne loze, što je teški oblik anemije. Retacrit nije odobren za liječenje anemije povezane s hepatitisom C.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koji učinak s ovog popisa.

Pri liječenju epoetinom zabilježeni su ozbiljni osipi na koži, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu. Ove reakcije mogu se pojaviti u obliku crvenkastih mrlja nalik na metu ili u obliku okruglih područja, često sa središnjim mjehurićima na trupu, te kao ljuštenje kože, ranice u ustima, grlu, nosu, na spolovilu i očima, a mogu im prethoditi vrućica i/ili simptomi nalik gripi. Ako Vam se razviju ovi simptomi, prekinite primjenu Retacrita i odmah se obratite liječniku ili potražite hitnu medicinsku pomoć. Pogledajte također dio 2.

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba.

- **proljev**
- **osjećaj mučnine u trbuhu**
- **povraćanje**
- **vrućica**
- **začepljenost dišnog sustava**, poput začepljenja nosa ili upale grla, je prijavljena u bolesnika s bolestima bubrega koji još nisu na dijalizi.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba.

- **povišeni krvni tlak. Glavobolje**, a osobito iznenadne, probadajuće glavobolje nalik migreni, **osjećaj smetenosti ili napadaji** mogu biti znak naglog porasta krvnog tlaka. To zahtijeva hitno liječenje. Povišeni krvni tlak može zahtijevati liječenje lijekovima (ili prilagodbu bilo kojeg lijeka kojeg već uzimate radi visokog krvnog tlaka).
- **krvni ugrušci** (uključujući duboku vensku trombozu i emboliju) koji mogu zahtijevati hitno liječenje. Simptomi koje možete osjećati su **bol u prsnom košu, nedostatak zraka te bolni otok i crvenilo, obično u nogama**.
- **kašalj**
- **kožni osipi, koji mogu biti posljedica alergijske reakcije**
- **bol u kostima ili mišićima**
- **simptomi nalik gripi** poput glavobolje, bolovi i probadanje u zglobovima, osjećaja slabosti, zimice, umora i omaglice. Oni mogu biti češći na početku liječenja. Ako ste tijekom injiciranja u venu imali ove simptome, sporija brzina infuzije može Vam biti od pomoći kako biste ih izbjegli ubuduće.
- **crvenilo, žarenje i bol na mjestu primjene**
- **oticanje gležnjeva, stopala ili prstiju**
- **bol u rukama ili nogama**

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba.

- **visoka razina kalija u krvi** koja može uzrokovati neuobičajeni srčani ritam (to je vrlo česta nuspojava u bolesnika na dijalizi)
- **napadaji**
- **začepljenost nosa ili dišnih putova**
- **alergijska reakcija**
- **koprivnjača**

Rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba.

- **simptomi izolirane aplazije crvene krvne loze**

Izolirana aplazija crvene krvne loze znači da koštana srž ne proizvodi dovoljno crvenih krvnih stanica. Izolirana aplazija crvene krvne loze uzrokuje **iznenadnu i tešku anemiju. Simptomi su:**

- **neuobičajen umor**
- **osjećaj omaglice**
- **nedostatak zraka.**

U bolesnika s bolešću bubrega, nakon mjeseci do godina liječenja Retacritom i drugim lijekovima koji stimuliraju proizvodnju crvenih krvnih stanica, izolirana aplazija crvene krvne loze prijavljena je vrlo rijetko.

- može doći do povećanja razine malih krvnih stanica (nazvanih krvne pločice), koje su obično uključene u stvaranje krvnog ugruška, osobito na početku liječenja. Vaš će liječnik to provjeravati.
- teške alergijske reakcije koje mogu uključivati:
 - otečenost lica, usana, usta, jezika ili grla
 - otežano gutanje ili disanje
 - kožni osip koji svrbi (koprivnjača)
- problemi s krvlju koji mogu uzrokovati bol, tamno obojenje mokraće ili povećanu osjetljivost kože na sunčevu svjetlost (porfirija).

Ako primате hemodijalizu:

- može doći do stvaranja **krvnih ugrušaka** (tromboze) na mjestima dijaliznog šanta. Mogućnost pojave je veća ako imate niski krvni tlak ili komplikacije fistule.
- može također doći do stvaranja **krvnih ugrušaka** u sistemu za hemodijalizu. Vaš liječnik može odlučiti povećati dozu heparina koju primате tijekom dijalize.

Odmah recite svom liječniku ili medicinskoj sestri ako ste primijetili bilo koji od ovih događaja ili ako ste primijetili bilo koje učinke dok primате liječenje Retacritom.

Prijavlјivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlјivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Retacrit

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Retacrit možete izvaditi iz hladnjaka i čuvati ga na sobnoj temperaturi (do 25°C), ali ne dulje od 3 dana. Jednom kad je štrcaljka izvađena iz hladnjaka i dosegne sobnu temperaturu (do 25°C), mora biti ili upotrijebljena u roku od 3 dana ili bačena.

Ne zamrzavati ili protresati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je nepropusno pakiranje oštećeno, ako je tekućina obojena ili u njoj možete opaziti plutajuće čestice. U slučaju da primijetite nešto od toga, bacite lijek.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Retacrit sadrži

- Djelatna tvar je epoetin zeta (proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka, engl. CHO - *Chinese Hamster Ovary*)

Retacrit 1000 IU/0,3 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,3 mL otopine za injekciju sadrži 1000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 2000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,6 mL otopine za injekciju sadrži 2000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 3000 IU/0,9 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,9 mL otopine za injekciju sadrži 3000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 3333 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 4000 IU/0,4 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,4 mL otopine za injekciju sadrži 4000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 5000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,5 mL otopine za injekciju sadrži 5000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 6000 IU/0,6 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,6 mL otopine za injekciju sadrži 6000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 8000 IU/0,8 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,8 mL otopine za injekciju sadrži 8000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 10 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 1 mL otopine za injekciju sadrži 10 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 10 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 20 000 IU/0,5 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,5 mL otopine za injekciju sadrži 20 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 30 000 IU/0,75 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 0,75 mL otopine za injekciju sadrži 30 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

Retacrit 40 000 IU/1 mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka s 1 mL otopine za injekciju sadrži 40 000 internacionalnih jedinica (IU) epoetina zeta (rekombinantni humani eritropoetin). Otopina sadrži 40 000 IU epoetina zeta po mL.

- Drugi sastojci su natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid (vidjeti dio 2 „Retacrit sadrži natrij“), kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, glicin, leucin, izoleucin, treonin, glutamatna kiselina, fenilalanin („Retacrit sadrži fenilalanin“), voda za injekcije, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), kloridna kiselina (za podešavanje pH)

Kako Retacrit izgleda i sadržaj pakiranja

Retacrit je bistra i bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki s pričvršćenom iglom za injekciju.

Napunjene štrcaljke sadrže između 0,3 i 1 mL otopine, ovisno o sadržaju epoetina zeta (pogledajte „Što Retacrit sadrži“).

Jedno pakiranje sadrži 1, 4 ili 6 napunjenih štrcaljki sa ili bez štitnika za iglu ili s klopkom za iglu. Višestruko pakiranje sadrži 4 (4 x 1) ili 6 (6 x 1) napunjenih štrcaljki.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

Proizvođači

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Njemačka

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Hrvatska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf.: + 45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.

Τηλ: + 30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: 1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

Drugsales Ltd

Tel: +356 21419070/1/2

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.