

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,3 ml lausn til inndælingar inniheldur 1.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml lausn til inndælingar inniheldur 2.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,9 ml lausn til inndælingar inniheldur 3.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,4 ml lausn til inndælingar inniheldur 4.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,5 ml lausn til inndælingar inniheldur 5.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml lausn til inndælingar inniheldur 6.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,8 ml lausn til inndælingar inniheldur 8.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 1 ml lausn til inndælingar inniheldur 10.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,5 ml lausn til inndælingar inniheldur 20.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,75 ml lausn til inndælingar inniheldur 30.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 1 ml lausn til inndælingar inniheldur 40.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta* (raðbrigða rauðkornavaki manna; recombinant erythropoietin). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Hjálparefni með þekkta verkun

Retacrit inniheldur 0,50 mg/ml af fenýlalaníni.

Retacrit inniheldur 0,1 mg/ml af pólýsorbit 20 (E432).

*Framleitt með DNA-samrunaerfðatekni í frumulínu eggjastokka kínverskra hamstra (Chinese Hamster Ovary (CHO)).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (stungulyf).

Glær, litarlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Retacrit er ætlað til meðhöndlunar blóðleysis með einkennum sem tengist langvinnri nýrnabilun (CRF):

- hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 1 til 18 ára í blóðskilun og fullorðunum í kviðskilun (sjá kafla 4.4).
- hjá fullorðnum með vanstarfsemi nýrna sem ekki hafa enn hafið skilunarmeðferð, til að meðhöndla alvarlegt blóðleysi upprunið í nýrum með klínískum einkennum (sjá kafla 4.4).

Retacrit er ætlað handa fullorðnum sjúklingum sem fá krabbameinslyfjameðferð við krabbameinsæxli, illkynja eitilæxli eða mergæxlageri og eiga á hættu að þurfa blóðgjöf sem skapast af almennu ástandi sjúklings (þ.e. ástandi hjarta og æða eða blóðleysi sem til staðar var fyrir meðferð) til meðhöndlunar blóðleysis og til að minnka þörfina á blóðgjöf.

Retacrit er ætlað handa fullorðnum í sjálfgjafaráætlun blóðs til að drýgja blóðframlag sjúklings. Lyfið á aðeins að gefa sjúklingum með miðlungsblóðleysi (þéttni blóðrauða [Hb] á bilinu 10 til 13 g/dl [6,2 til 8,1 mmól/l], án járnskorts) ef blóðgeymsluferlið er ekki í boði eða ef ekki var geymt nóg þegar tími var kominn á meiriháttar valkvæða skurðaðgerð sem krefst mikils blóðs (4 eða fleiri einingar blóðs fyrir konur eða 5 eða fleiri fyrir karla).

Retacrit er ætlað fullorðnum án járnskorts á undan meiriháttar bæklunarvalaðgerð, ef grunur leikur á verulegri áhættu á aukaverkunum eftir blóðgjöf til að minnka þörfina á ósamgena blóðgjöf. Notkunin ætti að takmarkast við sjúklinga með miðlungsblóðleysi (t.d. þéttni blóðrauða 10 til 13 g/dl eða 6, til

8,1 mmól/l) sem ekki eiga tilbúna sjálfsgjafaráætlun blóðs og með áætlaðan blóðmissi í meðallagi (900 til 1.800 ml).

Retacrit er ætlað til meðhöndlunar blóðleysis með einkennum (þéttni blóðrauða ≤ 10 g/dl) hjá fullorðnum með frumkomið heilkenni mergmisþroska (primary myelodysplastic syndromes (MDS)) með væga- eða miðlungsmikla-1-hættu, sem eru með lág gildi rauðkornavaka í sermi (<200 ma.e./ml).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Retacrit verður að fara fram undir leiðsögn lækna sem hafa reynslu í meðferð sjúklinga með ábendingarnar að ofan.

Skammtar

Allar aðrar orsakir blóðleysis (járn-, fólínsýru- eða B₁₂-vítamínskortur, áleitrun, sýking eða bólga, blóðmissir, blóðrauðalos og bandvefsmyndun í beinmerg af hvaða uppruna sem er) skal meta og meðhöndla áður en meðferð með epóetín zeta er hafin, og þegar tekin er ákvörðun um aukningu skammta. Til að tryggja ákjósanlega svörun við epóetín zeta, skal tryggja viðunandi járnþúskap og gefa járnþuppbót ef þarf (sjá kafla 4.4).

Meðhöndlun blóðleysis með einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnabilun

Einkenni og afleiðingar blóðleysis geta verið mismunandi eftir aldri, kyni og öðrum samhliða sjúkdómum. Mat læknis á klínískum ferli og ástandi hvers sjúklings er nauðsynlegt.

Ráðlögð kjörþéttni blóðrauða er á bilinu 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l). Gefa skal Retacrit til að hækka blóðrauðagildi en ekki umfram 12 g/dl (7,5 mmól/l). Forðast skal hækkun blóðrauðagilda um meira en 2 g/dl (1,25 mmól/l) á fjögurra vikna tímabili. Ef það gerist skal gera viðeigandi skammtaaðlögun eins og tilgreint er.

Þar sem mikill munur er á sjúklingum innbyrðis geta blóðrauðagildi einstaka sjúklings stundum farið yfir eða undir æskilega þéttni blóðrauða. Taka skal á mismunandi blóðrauðagildum með skammtastjórnun og miða skal við blóðrauðapéttnina 10 g/dl (6,2 mmól/l) til 12 g/dl (7,5 mmól/l).

Forðast skal viðvarandi blóðrauðapéttni hærri en 12 g/dl (7,5 mmól/l). Ef blóðrauðagildi hækka um meira en 2 g/dl (1,25 mmól/l) á mánuði eða ef viðvarandi blóðrauðagildi eru hærri en 12 g/dl (7,5 mmól/l) skal minnka skammt Retacrit um 25%. Ef blóðrauðagildi eru hærri en 13 g/dl (8,1 mmól/l), skal stöðva meðferðina þar til þau fara niður fyrir 12 g/dl (7,5 mmól/l) og hefja svo aftur Retacrit meðferð með skammti sem er 25% minni en fyrri skammtur.

Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum til að tryggja að minnsti mögulegi árangursríki skammtur af Retacrit sé notaður til að meðhöndla blóðleysi og einkenni blóðleysis um leið og blóðrauðapéttni er viðhaldið undir eða við 12 g/dl (7,5 mmól/l).

Gæta skal varúðar þegar skammtar lyfja sem örva rauðkornamyndun (ESA lyf) eru auknir hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun. Hjá sjúklingum með lélega blóðrauðasvörun gagnvart ESA lyfi skal íhuga aðrar ástæður fyrir lélegri svörun (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Meðferð með Retacrit er skipt í tvö stig – leiðréttingar- og viðhaldsstig.

Fullorðnir sjúklingar í blóðskilun

Hjá sjúklingum í blóðskilun þar sem aðgangur í bláæð er fyrir hendi, er æskilegt að gefa lyfið í bláæð.

Leiðréttingarstig

Upphafsskammtur er 50 a.e./kg 3 sinnum í viku.

Ef þörf krefur, skal auka eða minnka skammtinn um 25 a.e./kg (3 sinnum í viku) þar til æskilegri blóðrauðapéttni á bilinu 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l) er náð (þetta skal gera í a.m.k. fjögurra vikna þrepum).

Viðhaldsstig

Ráðlagður heildarskammtur á viku er á milli 75 a.e./kg og 300 a.e./kg.

Gera skal viðeigandi skammtaaðlögun í því skyni að viðhalda blóðrauðagildum innan æskilegs þéttnibils, á milli 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l).

Sjúklingar sem hafa mjög lítinn blóðrauða í upphafi (< 6 g/dl eða < 3,75 mmól/l) gætu þurft á stærri viðhaldsskömmtum að halda en sjúklingar sem hafa minni blóðskort í upphafi (> 8 g/dl eða > 5 mmól/l).

Fullorðnir sjúklingar með vanstarfsemi nýrna sem eru ekki í skilunarmeðferð

Þegar aðgengi í bláæð er ekki fyrir hendi má gefa Retacrit undir húð.

Leiðréttingarstig

Upphafsskammturinn er 50 a.e./kg 3 sinnum í viku og síðan skal auka skammtinn um 25 a.e./kg (3 sinnum í viku) þar til æskilegri blóðrauðapéttni er náð (þetta skal gera í a.m.k. fjögurra vikna þrepum).

Viðhaldsstig

Á viðhaldsstiginu má gefa Retacrit þrisvar í viku eða ef það er gefið undir húð einu sinni í viku eða einu sinni á tveggja vikna fresti.

Aðlaga skal skammta og bilið á milli skammta eftir þörfum, í því skyni að viðhalda blóðrauðagildum á æskilegu bili: blóðrauði á milli 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l). Ef bilið á milli skammta er lengt getur þurft að auka skammtinn.

Hámarksskammturinn má ekki fara yfir 150 a.e./kg 3 sinnum í viku, 240 a.e./kg (allt að 20.000 a.e. að hámarki) einu sinni í viku, eða 480 a.e./kg (allt að 40.000 a.e. að hámarki) á tveggja vikna fresti.

Fullorðnir sjúklingar í kviðskilun

Þegar aðgengi í bláæð er ekki fyrir hendi má gefa Retacrit undir húð.

Leiðréttingarstig

Upphafsskammturinn er 50 a.e./kg 2 sinnum í viku.

Viðhaldsstig

Ráðlagður viðhaldsskammtur er á milli 25 a.e./kg og 50 a.e./kg 2 sinnum í viku í 2 jafnstórum inndælingum.

Aðlaga skal skammta eftir þörfum, í því skyni að viðhalda blóðrauðagildum á æskilegu bili á milli 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l).

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með blóðleysi af völdum krabbameinslyfjameðferðar

Einkenni og afleiðingar blóðleysis geta verið mismunandi eftir aldri, kyni og sjúkdómsbyrði. Mat lækni á klínískum ferli og ástandi hvers sjúklings er nauðsynlegt.

Retacrit skal gefa sjúklingum með blóðleysi (t.d. blóðrauðapéttni ≤ 10 g/dl (6,2 mmól/l)).

Upphafsskammtur er 150 a.e./kg undir húð, 3 sinnum í viku.

Að öðrum kosti er hægt að gefa Retacrit í 450 a.e./kg upphafsskammti undir húð einu sinni í viku.

Aðlaga skal skammta eftir þörfum til að viðhalda blóðrauðapéttni á æskilegu bili á milli 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l).

Þar sem mikill munur er á sjúklingum innbyrðis getur blóðrauðapéttnio einstaka sjúklings stundum farið yfir eða undir æskilega blóðrauðapéttni. Taka skal á mismunandi blóðrauðagildum með skammtastjórnun og miða skal við æskilega blóðrauðapéttni á bilinu 10 g/dl (6,2 mmól/l) til 12 g/dl (7,5 mmól/l). Forðast skal viðvarandi blóðrauðapéttni hærri en 12 g/dl (7,5 mmól/l). Fara skal eftir leiðbeiningum um viðeigandi skammtaaðlögun þegar blóðrauðapéttni fer yfir 12 g/dl (7,5 mmól/l) eins og fram kemur hér á eftir.

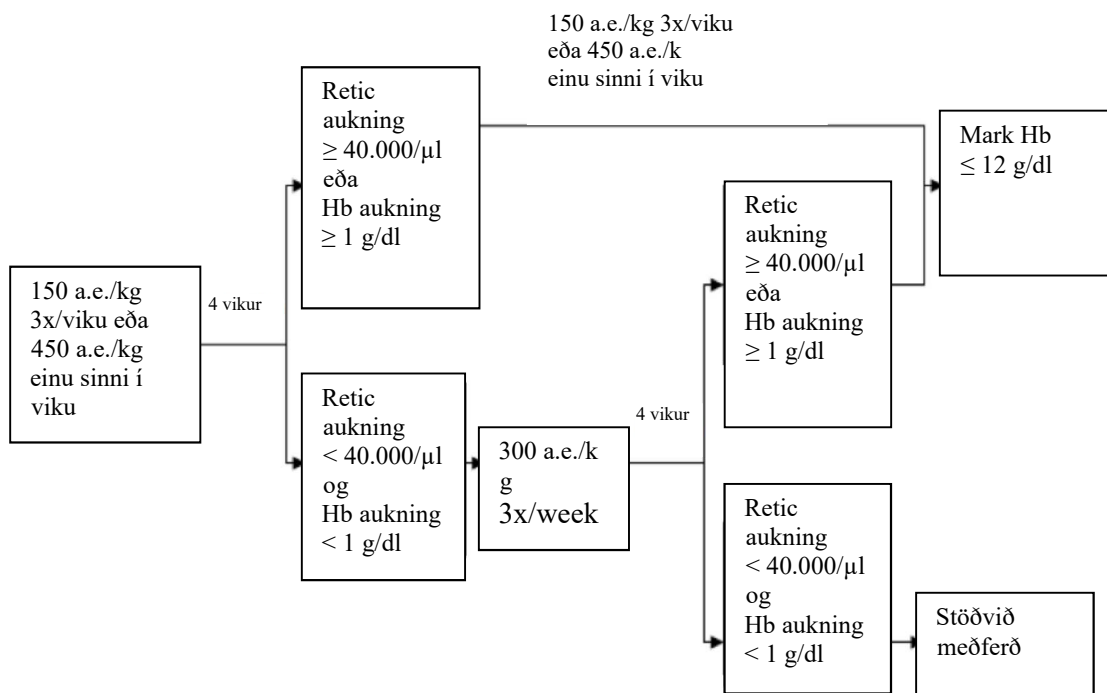
- Ef blóðrauðapéttni hefur aukist um a.m.k. 1 g/dl (0,62 mmól/l) eða netfrumufjöldinn um ≥ 40.000 frumur/ μ l yfir grunnildi eftir 4 vikna meðferð á að halda áfram að gefa 150 a.e./kg 3 sinnum í viku eða 450 a.e./kg einu sinni í viku.
- Ef aukningin á blóðrauðapéttni er < 1 g/dl ($< 0,62$ mmól/l) og netfrumufjöldinn hefur aukist um < 40.000 frumur/ μ l yfir grunnildi skal auka skammtinn í 300 a.e./kg 3 sinnum í viku. Hafi blóðrauðapéttni aukist um ≥ 1 g/dl (0,62 mmól/l) eða netfrumum fjölgað um ≥ 40.000 frumur/ μ l eftir aðra 4 vikna meðferð með 300 a.e./kg þrisvar í viku á að halda skammtinum í 300 a.e./kg þrisvar í viku.
- Ef aukningin á blóðrauðapéttni er < 1 g/dl ($< 0,62$ mmól/l) og netfrumufjöldinn er < 40.000 frumur/ μ l yfir grunnildi er svörun ólíkleg og ber þá að hætta meðferð.

Skammtaaðlögun til að viðhalda blóðrauðapéttni á bilinu 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l)

Ef blóðrauðapéttnin hækkar um meira en 2 g/dl (1,25 mmól/l) á mánuði eða ef blóðrauðapéttni er hærri en 12 g/dl (7,5 mmól/l) skal minnka Retacrit skammtinn um u.þ.b. 25 til 50%.

Ef blóðrauðapéttnin er hærri en 13 g/dl (8,1 mmól/l), skal stöðva meðferðina þar til hún fer niður fyrir 12 g/dl (7,5 mmól/l) og hefja svo aftur Retacrit meðferð með skammti sem er 25% minni en fyrri skammtur.

Meðmælti skammtaáætlun er lýst í eftirfarandi töflu*:



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

Hafa skal náðið eftirlit með sjúklingum til að tryggja að minnsti viðurkenndi skammtur af ESA lyfi sé notaður til að hafa viðunandi stjórn á einkennum blóðleysis.

Halda skal meðferð með Retacrit áfram þar til einum mánuði eftir að krabbameinslyfjameðferð er lokið.

Meðferð fyrir skurðaðgerð hjá fullorðnum sjúklingum sem taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs

Sjúklingar haldnir vægu blóðleysi (blóðkornahlutfall 33 til 39%) sem þurfa að leggja til geymslu ≥ 4 einingar blóðs eiga að fá Retacrit 600 a.e./kg í bláæð 2 sinnum í viku í 3 vikur fyrir skurðaðgerð. Gefa skal Retacrit að lokinni blóðgjöf.

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð (elective orthopaedic surgery)

Ráðlagður skammtur af Retacrit er 600 a.e./kg undir húð einu sinni í viku í þrjár vikur (á degi 21, 14 og 7) fyrir aðgerðina og á aðgerðardegi.

Ef lækisfræðilega reynist nauðsynlegt að stytta undirbúningstímann í skemmri tíma en þrjár vikur, skal gefa Retacrit 300 a.e./kg undir húð daglega í 10 daga fyrir aðgerðina, á aðgerðardegi og í fjóra næstu daga þar á eftir.

Ef þéttni blóðrauða mælist 15 g/dl (9,38 mmól/l) eða hærri á undirbúningstímabili aðgerðarinnar, skal stöðva notkun Retacrit og ekki gefa frekari skammta.

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með heilkenni mergmisþroska (MDS) með væga- eða miðlungsmikla-1-hættu

Retacrit skal gefa sjúklingum með blóðleysi með einkennum (t.d. með blóðrauðapéttni ≤ 10 g/dl (6,2 mmól/l)).

Ráðlagður upphafsskammtur af Retacrit er 450 a.e./kg (hámarks heildarskammtur er 40.000 a.e.) gefinn undir húð einu sinni í viku, með að lágmarki 5 daga á milli skammta.

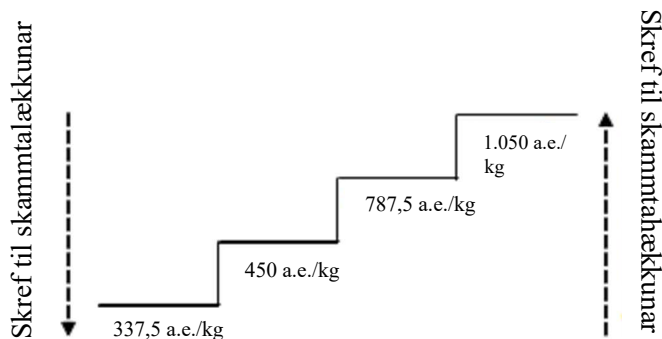
Viðeigandi skammtaaðlögun skal gera til að viðhalda blóðrauðapéttni innan viðmiðunarmarka sem eru 10 g/dl til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l). Ráðlagt er að meta fyrstu rauðkornasvörun (erythroid response) 8 til 12 vikum eftir að meðferð er hafin. Skammta skal hækka og lækka um eitt skammtaprep í senn (sjá mynd hér fyrir neðan) Forðast skal blóðrauðapéttni sem er hærri en 12 g/dl (7,5 mmól/l).

Skammtaaukning

Ekki skal hækka skammtinn umfram 1.050 a.e./kg hámarkið (heildarskammtur 80.000 a.e.) á viku. Ef svörun sjúklings minnkar eða blóðrauðapéttni minnkar um ≥ 1 g/dl við skammtalækkun skal hækka skammtinn um eitt skammtaprep. Að lágmarki skulu líða 4 vikur milli skammtahækkana.

Skammtahlé og skammtaminnkun

Gera skal hlé á gjöf epóetíns zeta þegar blóðrauðapéttni er meiri en 12 g/dl (7,5 mmól/l). Þegar blóðrauðagildin eru < 11 g/dl má hefja gjöf aftur með sama skammtaprepi eða næsta skammtaprepi fyrir neðan, allt eftir mati læknisins. Hafa skal í huga að lækka skammtinn um eitt skammtaprep ef blóðrauðagildin hækka hratt (>2 g/dl á 4 vikum).



Einkenni og afleiðingar blóðleysis geta verið mismunandi eftir aldri, kyni og sjúkdómsbyrði. Mat læknis á sjúkdómsferli og ástandi hvers sjúklings er nauðsynlegt.

Börn

Meðferð við blóðleysi með einkennum hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun í blóðskilun

Einkenni og afleiðingar blóðleysis geta verið mismunandi eftir aldri, kyni og öðrum samhliða sjúkdómum. Mat læknis á klínískum ferli og ástandi hvers sjúklings er nauðsynlegt.

Ráðlögð þéttni blóðrauða hjá börnum er á bilinu 9,5 g/dl til 11 g/dl (5,9 til 6,8 mmól/l). Gefa skal Retacrit til að hækka blóðrauðagildi en ekki umfram 11 g/dl (6,8 mmól/l). Forðast skal hækkun blóðrauðagilda um meira en 2 g/dl (1,25 mmól/l) á fjögurra vikna tímabili. Ef það gerist skal gera viðeigandi skammtaaðlögun eins og tilgreint er.

Hafa skal náðið eftirlit með sjúklingum til að tryggja að minnsti viðurkenndi skammtur af Retacrit sé notaður til að hafa viðunandi stjórn á blóðleysi og einkennum blóðleysis.

Meðferð með Retacrit er skipt í tvö stig – leiðréttingar- og viðhaldsstig.

Hjá börnum í blóðskilun þar sem aðgangur í bláæð er fyrir hendi, er æskilegt að gefa lyfið í bláæð.

Leiðréttingarstig

Upphafsskammtur er 50 a.e./kg 3 sinnum í viku.

Ef þörf krefur skal minnka skammtinn um 25 a.e./kg (3 sinnum í viku) þar til æskilegri blóðrauðapéttni á bilinu 9,5 g/dl til 11 g/dl (5,9 til 6,8 mmól/l) er náð (þetta skal gera í a.m.k. fjögurra vikna þrepum).

Viðhaldsstig

Aðlaga skal skammta eftir þörfum, í því skyni að viðhalda blóðrauðagildum innan æskilegs þéttnibils á milli 9,5 g/dl til 11 g/dl (5,9 til 6,8 mmól/l).

Almennt þurfa börn undir 30 kg stærri viðhaldsskammta en börn yfir 30 kg og fullorðnir. Eftirfarandi viðhaldsskammtar sást í klínískum rannsóknum eftir 6 mánaða meðferð.

	Skammtur (a.e./kg gefinn 3 sinnum í viku)	
Þyngd (kg)	Miðgildi	Venjulegur viðhaldsskammtur
< 10	100	75-150
10-30	75	60-150
> 30	33	30-100

Börn með mjög lágan blóðrauða í upphafi (< 6,8 g/dl eða < 4,25 mmól/l) geta þurft stærri viðhaldsskammta en sjúklingar með hærri blóðrauða í upphafi (> 6,8 g/dl eða > 4,25 mmól/l).

Blóðleysi hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun áður en blóðskilun hefst eða sem eru í kviðskilun

Öryggi og verkun Retacrit hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun og blóðleysi áður en blóðskilun hefst eða sem eru í kviðskilun hafa ekki verið staðfest. Fyrirliggjandi upplýsingum um notkun epóetín alfa undir húð hjá þessum sjúklingum er lýst í kafla 5.1 en ekki er unnt að gefa neinar ráðleggingar um skammta.

Meðferð hjá börnum með blóðleysi af völdum krabbameinslyfjameðferðar

Öryggi og verkun epóetín alfa hjá börnum í krabbameinslyfjameðferð hafa ekki verið staðfest (sjá kafla 5.1).

Meðferð fyrir skurðaðgerð hjá börnum sem taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs

Öryggi og verkun epóetín alfa hjá börnum í krabbameinslyfjameðferð hafa ekki verið staðfest. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Meðferð hjá börnum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð (elective orthopaedic surgery)

Öryggi og verkun epóetín alfa hjá börnum hafa ekki verið staðfest. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiðf

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið.

Fyrir notkun skal láta Retacrit sprautuna standa þar til hún hefur náð herbergishita. Það tekur venjulega á milli 15 til 30 mínútur.

Meðferð við blóðleysi með einkennum hjá fullorðnum með langvinna nýrnabilun

Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun þar sem aðgangur í bláæð er fyrir hendi að staðaldri (sjúklingar í blóðskilun) er æskilegt að gefa Retacrit í bláæð.

Þegar aðgangur í bláæð er ekki fyrir hendi (sjúklingar sem eru ekki byrjaðir í blóðskilun og sjúklingar í kviðskilun) má gefa Retacrit með inndælingu undir húð.

Meðferð hjá fullorðnum með blóðleysi af völdum krabbameinslyfjameðferðar

Gefa skal Retacrit með inndælingu undir húð.

Meðferð fyrir skurðaðgerð hjá fullorðnum sem taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs

Gefa skal Retacrit í bláæð.

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð (elective orthopaedic surgery)

Gefa skal Retacrit með inndælingu undir húð.

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með heilkenni mergmisþroska (MDS) með væga- eða miðlungsmikla-1-hættu

Gefa skal Retacrit með inndælingu undir húð.

Meðferð við blóðleysi með einkennum hjá börnum með langvinna nýrnabilun í blóðskilun

Hjá börnum með langvinna nýrnabilun þar sem aðgangur í bláæð er fyrir hendi að staðaldri (sjúklingar í blóðskilun) er æskilegt að gefa Retacrit í bláæð

Lyfjagjöf í bláæð

Skammtinn á að gefa á a.m.k. einni til fimm mínútum, eftir því hver heildarskammturinn er. Sjúklingum í blóðskilun má gefa staka inndælingu (bolus) meðan á skiluninni stendur í gegnum viðeigandi bláæðargrein í skilunarslöngunni. Að öðrum kosti má gefa inndælinguna í lok skilunarinnar í fistilnásalönguna og 10 ml jafnþrýstna saltlausn í kjölfarið til að skola slönguna og tryggja viðunandi inndælingu lyfsins í blóðrásina (sjá Skammtar, **Fullorðnir sjúklingar í blóðskilun**).

Hægari inndæling er æskileg hjá sjúklingum sem fá flensulík einkenni af meðferðinni (sjá kafla 4.8).

Ekki má gefa Retacrit með innrennsli í bláæð eða samtímis öðrum lyfjalausnum (sjá nánari upplýsingar í kafla 6.6).

Lyfjagjöf undir húð

Almennt skal ekki fara yfir 1 ml hámarksrúmmál á einum stungustað. Ef gefa á meira rúmmál skal velja fleiri en einn stungustað.

Inndælingar skal gefa í útlími eða framanverðan kvið.

Í þeim tilvikum þar sem lækurinn ákvarðar að sjúklingur eða ummönnunaraðili geti örugglega og með árangursríkum hætti sjálfir gefið Retacrit undir húð, skal gefa leiðbeiningar um rétta skammta og lyfjagjöf.

Eins og við á um öll stungulyf skal athuga að það séu engar agnir í lausninni eða litabreytingar.

„Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig með Retacrit“ er að finna í lok fylgiseðils.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar sem fá rauðkornskímfrumnafæð (pure red cell aplasia; PRCA) í kjölfar meðferðar með einhverjum rauðkornavaka (erythropoietin) mega ekki fá Retacrit eða neinn annan rauðkornavaka (sjá kafla 4.4).

Háþrýstingur sem ekki næst stjórn á.

Virða skal allar frábendingar sem tengjast sjálfgjafaráætlun blóðs hjá sjúklingum sem fá Retacrit

Notkun Retacrit hjá sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð og taka ekki þátt í sjálfgjafaráætlun blóðs er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlegan kransæðasjúkdóm, sjúkdóm í útlægum slagæðum, í hálsslagæðum eða heilaæðum, þ.m.t. sjúklingar sem nýlega hafa fengið kransæðastíflu eða heilablóðfall.

Sjúklingar sem eiga að fara í skurðaðgerð sem af einhverjum ástæðum geta ekki fengið fullnægjandi segavörn (antithrombotic prophylaxis).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar upplýsingar

Hjá öllum sjúklingum sem fá epóetín zeta, skal fylgjast vandlega með blóðþrýstingi og tryggja góða stjórnun eftir þörfum. Nota skal epóetín zeta með varúð þegar um er að ræða ómeðhöndlaðan, vanmeðhöndlaðan eða illviðráðanlegan háþrýsting. Nauðsynlegt getur verið að hefja eða auka háþrýstingsmeðferð. Ef ekki er hægt að stjórna blóðþrýstingi á að hætta epóetín zeta meðferð.

Háþrýstingskreppa með heilakvilla og köstum sem krefst tafarlausrar læknishjálpar og gjörgæslu, hefur einnig komið fram meðan á meðferð með epóetín zeta stóð hjá sjúklingum sem voru áður með eðlilegan eða lágan blóðþrýsting. Sérstaklega skal gæta að skyndilegum stingandi höfuðverk sem líkist mígreni sem mögulegu viðvörðunarkerki (sjá kafla 4.8).

Nota skal epóetín zeta með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki, sögu um flog eða með sjúkdóma sem tengjast auknum líkum á flogum svo sem sýking í miðtaugakerfi og meinvörp í heila.

Nota skal epóetín zeta með varúð hjá sjúklingum með langvinna lifrabílu. Öryggi epóetín zeta hefur ekki verið staðfest hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Aukin tíðni blóðsegamyndunar (thrombotic vascular events) hefur komið fram hjá krabbameinssjúklingum sem fengið hafa ESA lyf (sjá kafla 4.8). Meðal annars segamyndun í slagæðum og blóðrek (þar á meðal nokkur banvæn tilvik), svo sem segamyndun í djúpbláæðum, segarek í lungum, segamyndun í sjónu og hjartadrep. Auk þess hefur verið greint frá heilaslagi (þ.m.t. heilablóðfall, heilablæðing og skammvinn blóðþurrðarköst).

Vega skal vandlega þekkta hættu á slíkri blóðsegamyndun á móti ávinningi af meðferð með epóetín zeta einkum hjá sjúklingum sem eru fyrir með áhættuþætti fyrir blóðsegamyndun, meðal annars offitu og fyrri sögu um blóðsegamyndun (t.d. segamyndun í djúpum bláæðum, lungnablóðrek og heilaslag).

Fylgjast skal náið með blóðrauðagildum hjá öllum sjúklingum vegna þess aðr hættan á blóðsegamyndun og dauðsföllum getur verið aukin þegar sjúklingar með blóðrauðagildi yfir ráðlögðu þéttibili fá meðferð.

Hófleg skammtaháð hækkun á blóðflögfjölda innan eðlilegra marka getur orðið meðan á meðferð með epóetín zeta stendur. Draga mun úr þessu með áframhaldandi meðhöndlun. Þar að auki hefur verið tilkynnt um blóðflagnafjölgun yfir eðlilegum mörkum. Mælt er með að fylgst sé með blóðflagnafjölda reglulega á fyrstu 8 vikum meðferðarinnar.

Allar aðrar orsakir blóðleysis (járn-, fólínsýru- eða B₁₂-vítamínskortur, áleitrun, sýking eða bólga, blóðmissir, blóðrauðalos og bandvefsmyndun í beinmerg af hvaða uppruna sem er) skal meta og meðhöndla fyrir upphaf epóetín zeta meðhöndlunar og þegar ákveðið er að auka skammtinn. Í flestum tilfellum lækka ferrítínildin í sermi með hækkun þökkunarrúmmáls. Til þess að tryggja hámarkssvörun við epóetín zeta verður að vera tryggt að viðunnandi járnforði sé til staðar og gefa skal járnuppbót ef þarf (sjá kafla 4.2):

- Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun er mælt með járnuppbót (aðgengilegt járn 200 til 300 mg/dag til inntöku fyrir fullorðna og 100 til 200 mg/dag til inntöku fyrir börn) ef ferrítínildi í sermi eru undir 100 ng/ml.
- Hjá krabbameinssjúklingum er mælt með járnuppbót (aðgengilegt járn 200 til 300 mg/dag til inntöku) ef transferrítínmettun er undir 20%.
- Hjá sjúklingum sem taka þátt í sjálfgjafaráætlun blóðs skal gefa járnuppbót (aðgengilegt járn 200 mg/dag til inntöku) í nokkar vikur áður en sjálfgjafaráætlunin hefst til að ná miklum járnforða áður en meðferð með epóetín zeta hefst og meðan á meðferð með epóetín zeta stendur.
- Hjá sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð skal gefa járnuppbót (aðgengilegt járn 200 mg/dag til inntöku) meðan á meðferð með epóetín zeta stendur. Ef hægt er skal hefja járnuppbót áður en meðferð með epóetín zeta hefst til að ná viðunandi járnforða.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur purpuraveiki versnað hjá sjúklingum sem fengu meðferð með epóetín zeta. Nota skal epóetín zeta með varúð hjá sjúklingum með purpuraveiki.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, meðal annars Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplosi húðþekju, sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með epóetíni. Greint hefur verið frá alvarlegri tilvikum með langverkandi epóetín-lyfjum.

Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um ummerkin og einkennin og að hafa skuli náið eftirlit með húðviðbrögðum. Ef fram koma ummerki og einkenni sem benda til þessara viðbragða skal hætta tafarlaust notkun Retacrit og íhuga aðra meðferð.

Ef sjúklingur hefur fengið alvarleg húðviðbrögð svo sem Stevens-Johnson heilkenni eða eitrunardreplos húðþekju af völdum Retacrit notkunar, má sjúklingurinn aldrei aftur hefja meðferð með Retacrit.

Rauðkornskímfrumnafæð (Pure Red Cell Aplasia, PRCA)

Greint hefur verið frá mótefnamiðlaðri rauðkornskímfrumnafæð (antibody-mediated PRCA) eftir mánaða- til áralanga meðferð með epóetínum. Einnig hefur verið greint frá tilfellum hjá sjúklingum með lifrabólgu C sem fengu meðferð með interferóni og ribaviríni þegar ESA lyf var notað samhliða. Epóetín zeta er ekki viðurkennt til meðferðar við blóðleysi í tengslum við lifrabólgu C.

Hjá sjúklingum sem verða fyrir skyndilegu tapi á virkni sem er skilgreint með lækkun blóðrauða (1 til 2 g/dl á mánuði) ásamt aukinni þörf fyrir blóðgjafir, skal gera netfrumutalningu og rannsaka

dæmigerðar ástæður fyrir skorti á virkni (t.d. járn-, fólínsýru- eða B₁₂-vítamínskortur, áleitrun, sýking eða bólga, blóðmissir, blóðrauðalos og bandvefsmyndun í beinmerg af hvaða uppruna sem er).

Mótsagnakennd lækkun blóðrauða og þróun alvarlegs blóðleysis í tengslum við lágan netfrumufjölda eiga að knýja á um að meðferð með epóetín alfa sé stöðvuð og að prófað verði fyrirandrauðkornavakamótefni. Einnig skal íhug athugun á beinmerg til greiningar á PRCA.

Ekki skal hefja neina aðra ESA meðferð vegna hættu á víxlviðbrögðum.

Meðferð við blóðleysi með einkennum hjá fullorðnum og börnum með með langvinna nýrnabilun

Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun sem fá meðferð með epóetín zeta skal mæla blóðrauðagildi reglulega þar til stöðugum gildum hefur verið náð, og með jöfnu millibili eftir það.

Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun skal hækkan blóðrauða vera u.þ.b. 1 g/dl (0,62 mmól/l) á mánuði og ekki vera meiri en 2 g/dl (1,25 mmól/l) á mánuði til að lágmarka hættuna á auknum háþrýsting.

Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun skal viðhaldspéttni blóðrauða ekki fara upp fyrir efri mörk þéttibils fyrir blóðrauða sem ráðlagt er í kafla 4.2. Í klínískum rannsóknum kom fram aukin hætta á dauðsföllum og alvarlegum hjarta- og æðasjúkdómum þegar ESA lyf voru gefin til að ná hærri blóðrauðapéttni en 12 g/dl (7,5 mmól/l).

Klínískar samburðarrannsóknir sýndu ekki fram á verulegan ávinning vegna lyfjagjafar með epóetínnum þegar blóðrauðapéttni var aukin umfram þau gildi sem eru nauðsynleg til að meðhöndla einkenni blóðleysis og forðast blóðgjöf.

Gæta skal varúðar þegar skammtar af Retacrit eru auknir hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun þar sem stórir uppsafnaðir skammtar af epóetíni kunna að tengjast aukinni hættu á dauðsföllum, alvarlegum aukaverkunum í hjarta og æðakerfi og heilaæðum. Hjá sjúklingum með lélega blóðrauðasvörun gagnvart epóetínnum skal íhuga aðrar ástæður fyrir lélegri svörun (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum með langvinna nýrnabilun sem fá meðferð með epóetín zeta undir húð m.t.t. virknitaps, skilgreint sem engin eða minnkuð svörun við epóetín zeta meðferð hjá sjúklingum sem höfðu áður svarað slíkri meðferð. Þetta einkennist af viðvarandi blóðrauðaminnkun þrátt fyrir aukningu á epóetín zeta skammti (sjá kafla 4.8).

Hjá sumum sjúklingum, þar sem lengri tími líður milli skammta af epóetín zeta (meira en ein vika) getur verið að blóðrauðagildi haldist ekki viðunandi (sjá kafla 5.1) og þeir gætu þurft stærri skammt af epóetín zeta. Blóðrauðagildi skal mæla reglulega.

Segamyndun í samveitu (shunt thrombosis) hefur komið fram hjá sjúklingum í blóðskilun, einkum þeim sem hafa tilhneigingu til að fá lágþrýsting eða þeim sem eru með slag- og bláærðafistil með fylgikvillum (t.d. þrengsli, gúlpar o.fl.). Mælt er með tímanlegri skoðun á samveitu og fyrirbyggjandi segavörn, t.d. gjöf asetýlsalisýlsýru, hjá þessum sjúklingum.

Kalíumhækkun í blóði hefur komið fram í einstökum tilfellum en orsök hefur ekki verið staðfest. Hafa skal eftirlit með blóðsöltum í sermi hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun. Ef fram kemur hækkun kalíums í sermi skal, til viðbótar við viðeigandi meðferð við blóðkalíumhækkun, íhuga að hætta gjöf epóetín zeta þar til kalíumpéttni í sermi hefur verið leiddrétt.

Aukning heparínskammts meðan á blóðskilun stendur er oft nauðsynleg meðan á meðferð með epóetín zeta stendur, sem afleiðing aukins þökkunarrúmmáls (packed cell volume). Stíflun blóðskilunarkerfisins er möguleg ef heparíngjöf er ekki fullnægjandi.

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum, hraðar leiðrétting blóðleysis með epóetín zeta hjá fullorðnum sjúklingum með vanstarfsemi nýrna, sem ekki hafa enn gengist undir skilunarmeðferð, ekki framvindu á vanstarfsemi nýrna.

Meðferð sjúklinga með blóðleysi af völdum krabbameinslyfja

Mæla skal reglulega blóðrauðagildi krabbameinssjúklinga sem fá meðferð með epóetín zeta þar til stöðugum gildum hefur verið náð, og með jöfnu millibili eftir það.

Epóetín eru vaxtarþættir sem örva fyrst og fremst framleiðslu rauðra blóðkorna. Viðtakar rauðkornavaka geta verið tjáðir á yfirborði ýmissa æxlisfrumna. Eins og á við um alla vaxtarþætti er mögulegt að epóetín geti stuðlað að vexti æsla.

Ekki er hægt að útiloka þátt ESA lyfja í framgangi æxlisvaxtar eða minnkaðri lifun án versnunar sjúkdóms. Í klínískum samanburðarrannsóknnum hefur notkun epóetín zeta og annarra ESA lyfja verið tengd lakari árangri gegn svæðisbundnum æxlum eða minni heildarlifun:

- Lakari svæðisbundinn árangur hjá sjúklingum með langt gengið krabbamein í höfði og hálsi í geislameðferð, þegar leitast var við að ná hærri blóðrauðapéttni en 14 g/dl (8,7 mmól/l),
- Stytt heildarlifun og aukin tíðni dauðsfalla vegna framgangs sjúkdóms eftir 4 mánuði hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum í krabbameinslyfjameðferð, þegar leitast var við að ná blóðrauðapéttni á bilinu 12 til 14 g/dl (7,5 til 8,7 mmól/l),
- Aukin hætta á dauðsfalli þegar leitast var við að ná blóðrauðapéttni 12 g/dl (7,5 mmól/l) hjá sjúklingum með virkan illkynja sjúkdóm sem hvorki voru í krabbameinslyfja- né geislameðferð. Ekki á að nota ESA lyf fyrir þennan sjúklingahóp,
- Í aðalgreiningu hefur komið fram 9% aukning á hættu á framgangi sjúkdóms eða dauða hjá hópnum sem fékk epóetín zeta ásamt hefðbundinni meðferð og 15% hækkun áhættu sem ekki er hægt að útiloka tölfraðilega hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum í krabbameinslyfjameðferð, þegar leitast var við að ná blóðrauðapéttni á bilinu 10 til 12 g/dl (6,2 til 7,5 mmól/l).

Í ljósi ofantalinna atriða er blóðgjöf í sumum klínískum tilfellum ákjósanlegasta meðferðin við meðhöndlun blóðleysis hjá sjúklingum með krabbamein. Ákvörðunin um að gefa raðbrigða rauðkornavakameðferð á að byggja á mati á áhættu-ávinningi í samráði við hvern sjúkling, þar sem haft er til hliðsjónar tiltekið klínískt ástand hvers og eins. Þættir sem skal hafa í huga við þetta mat eru meðal annars gerð og stig æxlis, umfang blóðleysis, lífslíkur, umhverfið þar sem sjúklingur er meðhöndlaður og val sjúklings (sjá kafla 5.1).

Hjá krabbameinssjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, skal reikna með 2 til 3 vikna biðtíma frá því að ESA lyfj er gefið og þar til fjölgun rauðkorna fyrir tilstilli rauðkornavaka kemur fram, þegar meta skal hvort meðferð með epóetín zeta sé viðeigandi (sjúklingar sem eiga á hættu á að þurfa blóðgjöf).

Skurðsjúklingar sem taka þátt í sjálfgjafaráætlun blóðs

Fylgja skal öllum sérstökum varnaðarorðum og varúðarreglum sem tengdar eru sjálfgjafaráætlunum blóðs, sérstaklega að því er varðar reglubundna vökvauppbót.

Sjúklingar sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð

Ávallt skal viðhafa góða starfshætti við stjórn á blóðhag fyrir aðgerð.

Sjúklingar sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð skulu fá fullnægjandi blóðsegavarnandi meðferð, því að segamyndun og aukaverkanir í æðum geta komið fram hjá sjúklingum sem undirgangast skurðaðgerð, sérstaklega hjá þeim sem hafa undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóm. Auk

Þess skal hafa sérstaka gát á sjúklingum með tilhneigingu til blóðsegamyndunar í djúþbláæðum (DVT). Enn fremur er ekki hægt að útiloka að Retacrit meðferð geti tengst aukinni hættu á segamyndun/æðaaföllum eftir aðgerð ef upphafsgildi blóðrauða var $> 13\text{ g/dl}$ ($> 8,1\text{ mmól/l}$). Því skal ekki nota epóetín zeta hjá sjúklingum með upphafsgildi blóðrauða $> 13\text{ g/dl}$ ($> 8,1\text{ mmól/l}$).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur fenýlalanín. sem getur verið skaðlegt fyrir fólk með fenýlketónmigu.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Pólýsorbit 20

Lyfið inniheldur að hámarki $0,1\text{ mg}$ af pólýsorbit 20 (E432) í hverri sprautu sem jafngildir styrknum $0,1\text{ mg/ml}$ (sjá kafla 2). Pólýsorbit getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar sannanir eru til staðar sem benda til að meðferð með epóetín zeta breyti umbrotum annarra lyfja.

Lyf sem minnka rauðkornamyndun geta minnkað svörun við epóetín zeta.

Þar sem ciclosporin er bundið rauðum blóðkornum er möguleiki á lyfjamilliverkunum. Ef epóetín zeta er gefið samhliða ciclosporini, eiga blóðgildi ciclosporins að vera vöktuð og skammtur ciclosporins aðlagður eftir því sem blóðkornahlutfallið hækkar.

Engar sannanir eru til sem benda til milliverkana milli apoetín zeta og G-CSF eða GM-CSF með tilliti til blóðfrumuproska eða fjölgunar í æxlissýnum *in vitro*.

Hjá fullorðnum kvenkyns sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum, hafði samtímis gjöf 40.000 a.e./ml epóetín alfa undir húð og trastuzumabs 6 mg/kg engin áhrif á lyfjahvörf trastuzumabs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun epóetín zeta hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Þar af leiðandi á epóetín zeta aðeins að vera notað á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið. Notkun epóetín zeta er ekki ráðlögð hjá þunguðum sjúklingum sem eiga að fara í skurðaðgerð og taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort utanaðkomandi epóetín zeta skilst út í brjóstamjólk. Nota skal epóetín zeta með varúð hjá konum með barn á brjósti. Taka verður ákvörðun um hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á Retacrit meðferðinni með tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferð fyrir konuna.

Notkun epóetín zeta er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með barn á brjósti sem eiga að fara í skurðaðgerð og taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs.

Frjósemi

Engar rannsóknir á mögulegum áhrifum epóetín zeta á frjósemi karla eða kvenna hafa verið gerðar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa verið gerðar.

Retacrit hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Algengasta aukaverkunin meðan á meðferð með epóetín alfa stendur er skammtaháð hækkun blóðþrýstings eða versnun fyrirbyggjandi háþrýstings. Hafa skal eftirlit með blóðþrýstingi, einkum í upphafi meðferðar (sjá kafla 4.4).

Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram í klínískum rannsóknum með epóetín alfa eru niðurgangur, ógleði, uppköst, hiti og höfuðverkur. Flensulík veikindi geta komið fram, einkum í upphafi meðferðar.

Tilkynnt hefur verið um teppu í öndunarvegi, þ.m.t. teppu í efri hluta öndunarvegar, teppu í nösnum og nefkoksþólgu, í rannsóknum þar sem skammtar voru gefnir með löngu millibili hjá fullorðnum sjúklingum með vanstarfsemi nýrna sem eru ekki í skilunarmeðferð.

Aukin tíðni blóðsegamyndunar (thrombotic vascular events) hefur komið fram hjá krabbameinssjúklingum sem fengið hafa ESA lyf (sjá kafla 4.4)

Listi yfir aukaverkanir

Aukaverkanamynstur epóetín alfa var metið hjá 2.094 sjúklingum með blóðleysi í 25 slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum með samanburði við lyfleysu eða staðlaða meðferð, sem alls 3.417 einstaklingar tóku þátt í. Þeirra á meðal voru 228 einstaklingar með langvinna nýrnabilun sem fengu meðferð með epóetín alfa í 4 rannsóknum á langvinnri nýrnabilun (2 rannsóknir með einstaklingum ekki höfðu gengist undir skilun [N = 131 útsettur einstaklingur með langvinna nýrnabilun] og 2 rannsóknir með einstaklingum sem gengist höfðu undir skilun [N = 97 útsettir einstaklingar með langvinna nýrnabilun]; 1.404 útsettir einstaklingar með krabbamein, í 16 rannsóknum á blóðleysi vegna krabbameinsmeðferðar; 147 útsettir einstaklingar í 2 rannsóknum með samgena blóðgjöf; 213 útsettir einstaklingar í 1 rannsókn fyrir skurðagerð (perisurgical period) og 102 útsettir einstaklingar í 2 rannsóknum á heilkenni mergmisþroska. Aukaverkanir sem $\geq 1\%$ einstaklinga sem fengu meðferð með epóetín alfa í þessum rannsóknum greindi frá eru talðar upp í töflunni hér á eftir.

Áætluð tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA tíðniflokkur	Aukaverkun (kjörheiti)	Tíðni
Blóð og eitlar	Hreinn rauðkornabrestur ³ Blóðflagnafjölgun	Mjög sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Blókalíumhækkun ¹	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð ³ Bráðafnæmisviðbrögð ³	Sjaldgæfar Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur Krampar	Algengar Sjaldgæfar
Æðar	Háþrýstingur, segamyndun í bláæðum og slagæðum ² Háþrýstingskreppa ³	Algengar Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti Teppa í öndunarvegi	Algengar Sjaldgæfar

MedDRA tíðniflokkur	Aukaverkun (kjörheiti)	Tíðni
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði, uppköst	Mjög algengar
Húð og undirhúð	Útbrot	Algengar
	Ofsakláði ³	Sjaldgæfar
	Ofnæmisbjúgur ³	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur	Liðbólga, beinverkir, vöðvaverkir, verkur í útlimum	Algengar
Meðfætt og fjölskyldubundið/arfgengt ástand	Bráð porfýría ³	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti	Mjög algengar
	Kuldahrollur, flensulík veikindi, viðbrögð á stungustað, bjúgur á útlimum	Algengar
	Óvirkt lyf ³	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Jákvæð mótefni gegn erýtrópóetíni	Mjög sjaldgæfar

¹ Algeng í skilun

² Þ.m.t. tilvik í slagæðum og bláæðum, banvæn eða ekki banvæn, svo sem segamyndun í djúpum bláæðum, lungnablóðrek, segamyndun í sjónu, segamyndun í slagæðum (þ.m.t. fleygdrep í hjarta), heilaáföll (þ.m.t. fleygdrep í heila og heilablæðing), skammvinn blóðþurrðarköst og segamyndun í hjáveitu (þ.m.t. í skilunarbúnaði) og segamyndun innan slagæðargúlps í slag- og bláæðarveitu (arteriovenous shunt aneurism)

³ Frekari upplýsingar í undirkaflanum hér fyrir neðan og/eða í kafla 4.4

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. tilfelli um útbrot (m.a. ofsakláði), bráðaofnæmisviðbrögð og ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með epóetíni (sjá kafla 4.4).

Einnig hefur komið fram háþrýstingskreppa með heilakvilla og köstum, sem kreft tafarlausrar læknishjálpar og gjörgæslu meðan á meðferð með epóetín zeta stóð hjá sjúklingum sem voru áður með eðlilegan eða lágan blóðþrýsting. Sérstaklega skal gæta að skyndilegum stingandi höfuðverk sem líkist mígreni sem mögulegu viðvörunarmerki (sjá kafla 4.4).

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um hreinan rauðkornabrest af völdum mótefna í < 1/10.000 tilfellum á hvert sjúklingaár eftir mánaða- eða áralanga meðferð með epóetínum (sjá kafla 4.4). Fleiri tilvik hafa verið tilkynnt í tengslum við gjöf undir húð en við gjöf í bláæð.

Fullorðir sjúklingar með heilkenni mergmisþroska (MDS) með væga- eða miðlungsmikla-1- hættu

Í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu, myndaðist blóðsegi hjá 4 einstaklingum (4,7%) (skyndilegur dauði, blóðþurrðarslag, blóðrek og bláæðabólga). Öll blóðsegatilvikin komu fram í epóetín alfa hópnum og á fyrstu 24 vikum rannsóknarinnar. Þrjú voru staðfest sem blóðsegatilvik og í síðasta tilvikinu (skyndilegur dauði) var blóðsegarek ekki staðfest. Tveir einstaklingar voru með umtalsverða áhættuþætti (gáttatif, hjartabilun og bláæðabólgu).

Börn með langvinna nýrnabilun í blóðskilun

Útsetning barna með langvinna nýrnabilun í blóðskilum, í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, er takmörkuð. Ekki var tilkynnt um neinar sérstakar aukaverkanir hjá börnum sem ekki hefur verið minnst á í töflunni hér fyrir ofan, eða neinar aukaverkanir sem ekki eru í samræmi við undirliggjandi sjúkdóm, hjá þessum sjúklingahópi.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Meðferðarmörk rauðkornavaka eru afar við. Ofskömmtnun rauðkornavaka geta valdið áhrifum sem eru framlenging lyfjafræðilegra áhrifa hormónsins. Blóðtöku má gera ef blóðrauðastig verður afar hátt. Önnur stuðningsmeðferð skal vera boðin ef nauðsynleg er.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðleysislyf, rauðkornavaki, ATC flokkur: B03XA01

Retacrit er líftæknilýfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Verkunarháttur

Rauðkornavaki (EPO) er glýkópróteinhormón aðallega framleitt í nýrum sem svörun við súrefnisskort og er það efni sem helst stýrir framleiðslu rauðra blóðkorna. EPO tekur þátt á öllum stigum þróunar rauðra blóðkorna og helstu áhrif þess eru við myndun forvera rauðra blóðkorna. Eftir að EPO hefur bundist frumuyfirborðsviðtaka, virkjar þaðumbreytingarferla sem hafa áhrif á stýrðan frumudauða og örva fjölgun rauðra blóðkorna. Raðbrigða EPO manna (epóetín zeta), tjáð í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra, er með 165 amínósýrur í sömu röð og í EPO í þvagi manna; ekki er hægt að greina þar á milli með prófun á virkni. Sameindarþyngd rauðkornavaka er 32.000 til 40.000 dalton.

Rauðkornavaki er vaxtarþáttur sem fyrst og fremst örvar framleiðslu rauðra blóðkorna. Viðtakar rauðkornavaka geta verið tjáðir á yfirborði ýmissa illkynja æxlisfrumna.

Lyfhrif

Heilbrigðir sjálfboðaliðar

Eftir gjöf stakra epóetín alfa skammta (20.000 til 160.000 a.e. undir húð) kom fram skammtaháð svörun hvað varðar merki um lyfhrif sem voru rannsökuð, m.a.: netfrumur, rauð blóðkorn og blóðrauði. Fram kom skýr þétni-tímaferill með hámarki og afturhvarfi til grunnigildis hvað varðar breytingar á hlutfalli netfrumna. Ferlarnir fyrir rauð blóðkorn og blóðrauða voru ekki jafn skýrir. Almennt hækkuðu öll merki um lyfhrif á línulegan hátt með skömmtnum þar sem hámarkssvörun kom fram við stærstu skammtana.

Í frekari rannsóknum á lyfhrifum voru 40.000 a.e. einu sinni í viku bornar saman við 150 a.e./kg 3 sinnum í viku. Þrátt fyrir mismunandi þétni-tímaferla var lyfhrifasvörun (mæld í breytingum á hlutfalli netfrumna, blóðrauða og heildarfjölda rauðra blóðkorna) svipuð á milli þessara meðferðaráætlana. Aðrar rannsóknir báru meðferðaráætlun með 40.000 a.e. af epóetín alfa einu sinni í vikusaman við gjöf skammta á bilinu 80.000 til 120.000 a.e. tvisvar í viku, undir húð. Á heildina litið, byggt á niðurstöðum úr þessum rannsóknum á lyfhrifum hjá heilbrigðum einstaklingum, virðist skammtaáætlunin með 40.000 a.e. einu sinni í viku árangursríkari m.t.t. framleiðslu rauðra blóðkorna heldur en skömmtnun tvisvar í viku þrátt fyrir að framleiðsla netfrumna hafi reynst svipuð við skömmtnun einu sinni í viku og tvisvar í viku.

Langvinn nýrnabilun

Fram hefur komið að epóetín alfa örvar myndun rauðra blóðkorna hjá blóðlausum sjúklingum með langvinna nýrnabilun, þ.m.t. hjá sjúklingum í skilunarmeðferð og sem ekki eru byrjaðir í skilunarmeðferð. Fyrsta vísbending um svörun við epóetíni alfa er fjölgun netfrumna innan 10 daga, og síðan fjölgun rauðra blóðkorna, aukning blóðrauða og blóðkornaskila, yfirleitt innan 2 til 6 vikna. Blóðrauðasvörunin er breytileg milli sjúklinga og járnforði og samhliða sjúkdómar geta haft áhrif á hana.

Blóðleysi af völdum krabbameinslyfjameðferðar

Sýnt hefur verið fram á að gjöf epóetín alfa 3 sinnum í viku eða einu sinni í viku eykur blóðrauða og dregur úr þörf fyrir blóðgjöf eftir fyrsta mánuð meðferðar hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi í krabbameinslyfjameðferð.

Í rannsókn þar sem bornar voru saman skammtaáætlanir með 150 a.e./kg 3 sinnum í viku og 40.000 a.e. einu sinni í viku hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi, var tímasetning breytinga á hlutfalli netfrumna, blóðrauða og heildarfjölda rauða blóðkorna svipuð í báðum skammtaáætlunum bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi. AUC-gildi fyrir viðkomandi lyfhrifabreytur voru svipuð í meðferðaráætlunum með 150 a.e./kg 3 sinnum í viku og 40.000 a.e. einu sinni í viku bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi.

Fullorðnir skurðsjúklingar sem taka þátt í sjálfgjafaráætlun blóðs

Sýnt hefur verið fram á að epóetín alfa örvar framleiðslu rauðra blóðkorna til að auka blóðmagn í sjálfgjafaráætlun og til að takmarka lækun blóðrauða hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar valskurðaðgerð og ekki er gert ráð fyrir að þeir nái að safna öllu því blóði sem þeir kunna að þurfa í aðgerðinni. Mestu áhrifin koma fram hjá sjúklingum með lágan blóðrauða (≤ 13 g/dl; 8,1 mmól/l).

Meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð

Hjá sjúklingum sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð sem eru með blóðrauðagildi > 10 til ≤ 13 g/dl fyrir meðferð, hefur verið sýnt fram á að epóetín alfa minnkar hættu á ósamgeni blóðgjöf og flýtir fyrir endurheimt rauðra blóðkorna (hækkun blóðrauða, blóðkornaskila og fjölgun netfrumna).

Verkun og öryggi

Langvinn nýrnabilun

Epóetín alfa hefur verið rannsakað í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum með blóðleysi og langvinna nýrnabilun, þ.m.t. sjúklingum í blóðskilun og sem ekki eru byrjaðir í skilun, til að meðhöndla blóðleysi og viðhalda blóðkornakilum innan markþéttni á bilinu 30 til 36%.

Í klínískum rannsóknum með upphafsskömmum sem námu 50 til 150 a.e./kg þrisvar sinnum í viku, svöruðu u.þ.b. 95% sjúklinga með klínískt marktækri hækkun blóðkornaskila. Eftir u.þ.b. tveggja mánaða meðferð voru nær allir sjúklingar óháðir blóðgjöf. Þegar markgildi blóðkornaskila var náð var viðhaldsskammturinn ákvarðaður hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.

Í þremur stærstu klínísku rannsóknunum sem gerðar voru hjá fullorðnum sjúklingum í skilunarmeðferð var miðgildi viðhaldsskammts sem þurfti til að viðhalda blóðkornaskilum á bilinu 30 til 36% u.þ.b. 75 a.e./kg 3 sinnum í viku.

Í tvíblindri, fjölsetra rannsókn á lífsgæðum með samanburði við lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun í blóðskilun kom fram klínískt og tölfræðilega marktækur bati hjá sjúklingum sem fengu epóetíns alfa samanborið við lyfleysuhópinn þegar mæld voru þreyta, líkamleg einkenni,

sambönd og þunglyndi (Kidney Disease Questionnaire) eftir sex mánaða meðferð. Sjúklingar í hópnum sem fékk epóetín alfa tóku einnig þátt í opinni framhaldsrannsókn sem sýndi bætt lífsgæði sem viðhéldust í 12 mánuði til viðbótar.

Fullorðnir sjúklingar með vanstarfsemi nýrna sem eru ekki byrjaðir í skilunarmeðferð

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun sem voru ekki í skilunarmeðferð en fengu meðferð með epóetín alfa, var meðalengd meðferðar næstum fimm mánuðir. Þessir sjúklingar svöruðu epóetín alfa meðferð með svipuðum hætti og fram kom hjá sjúklingum í skilunarmeðferð. Sjúklingar með langvinna nýrnabilun sem voru ekki í skilunarmeðferð sýndu skammtaháða og viðvarandi hækkun blóðkornaskila þegar epóetín alfa var gefið annað hvort í bláæð eða undir húð. Svipað hlufall hækkunar blóðkornaskila sást þegar epóetín alfa var gefið með hvorri íkomuleiðinni. Ennfremur hefur komið fram að epóetín alfa skammtar sem námu 75 til 150 a.e./kg í viku viðhéldu blóðkornaskilum í 36 til 38% í allt að sex mánuði.

Í tveimur rannsóknum með lengra bili á milli skammta af epóetín alfa (3 sinnum í viku, einu sinni í viku, einu sinni á 2 vikna fresti og einu sinni á 4 vikna fresti) viðhéldu sumir sjúklingar með lengra bil á milli skammta ekki viðunandi blóðrauðagildum og náðu viðmiði um að hætta skyldi í rannsókninni vegna blóðrauðagilda sem skilgreind voru í rannsóknaráætluninni (0% við skammta einu sinni í viku, 3,7% við skammta einu sinni á 2 vikna fresti og 3,3% við skammta einu sinni á 4 vikna fresti).

Í slembiraðaðri framsýnni rannsókn (CHOIR) voru metnir 1.432 sjúklingar með blóðleysi og langvinna nýrnabilun sem voru ekki ekki í skilunarmeðferð. Sjúklingar fengu meðferð með epóetín alfa með það að markmiði að ná viðhaldsgildi blóðrauða sem næmi 13,5 g/dl (hærri en ráðlögð þéttni blóðrauða) eða 11,3 g/dl. Hjá 125 (18%) sjúklingum af þeim 715 sem voru í hærri blóðrauðahópnum komu fram meiriháttar hjarta- og æðatilvik (dauði, hjartadrep, heilablóðfall eða innlög vegna hjartabilunar) samanborið við 97 (14%) af þeim 717 sjúklingum í lægri blóðrauðahópnum (áhættuhlutfall [HR] 1,3; 95% CI: 1,0; 1,7; $p = 0,03$).

Gerðar hafa verið eftirá (post-hoc) safngreiningar á klínískum rannsóknum á ESA lyfjum hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun (sjúklingar í skilun, ekki í skilun, með og án sykursýki). Fram kom tilhneiging til aukinnar hættu á dauðsföllum af hvaða orsök sem er, kvillum í hjarta og æðakerfi og heilaæðum í tengslum við hærri uppsafnaða skammta ESA lyfja óháð sykursýki eða skilunarmeðferð (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Meðferð hjá sjúklingum með blóðleysi af völdum krabbameinslyfja

Epóetín alfa hefur verið rannsakað í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum, blóðlausum krabbameinssjúklingum með eitlaæxli og föst æxli og hjá sjúklingum sem fá mismunandi krabbameinslyfjameðferðir, þ.m.t. meðferðaráætlanir með eða án platínulyfja. Í þessum rannsóknum reyndist epóetín alfa sem gefið var 3 sinnum í viku og einu sinni í viku auka blóðrauða og minnka þörf fyrir blóðgjöf eftir fyrsta mánuð meðferðar hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi. Í sumum rannsóknum var tvíblinda fasanum fylgt eftir með opnum fasa þar sem allir sjúklingar fengu epóetín alfa og þá kom fram að verkuninni var viðhaldið.

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að sjúklingar með illkynja blóðsjúkdóma og föst æxli svari jafn vel meðferð með epóetín alfa og að sjúklingar með eða án æxlisíferðar í beinmerg svari jafn vel epóetín alfa meðferð. Sýnt var fram á sambærilegt styrkleikastig krabbameinslyfjameðferðar hjá epóetín alfa og lyfleysuhópnum í rannsóknum á krabbameinslyfjameðferð með svipuðu flatarmáli undir tímaferli daufkýrninga hjá sjúklingum sem fengu meðferð með epóetín alfa og hjá þeim sem fengu lyfleysu og einnig með svipuðu hlutfalli sjúklinga í hópnum sem fékk meðferð með epóetín alfa og hjá þeim sem fengu lyfleysu voru með þar sem heildarfjöldi daufkýrninga fór niður fyrir 1.000 og 500 frumur/ μ l.

Í framsýnni, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 375 blóðlausum sjúklingum með ýmsa illkynja sjúkdóma sem ekki voru upprunnir í beinmerg og fengu krabbameinslyfjameðferð sem innihélt ekki platínu, var marktæk minnkun á fylgikvillum tengdum

blóðleysi (t.d. þreytu, þróttleysi og skertri starfsvirkni) sem mæld var með eftirfarandi mælitækjum og kvörðum: almenna kvarðanum Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia (FACT-An), FACT-An fatigue scale og Cancer Linear Analogue Scale (CLAS). Tvær minni, slembiráðaðar samanburðarrannsóknir með lyfleysu sýndu ekki marktæka aukningu á lífsgæðum samkvæmt EORTC-QLQ-C30 kvarðanum eða skv. CLAS.

Lifun og framgangur æxlis voru skoðuð í fimm stórum samanburðarrannsóknunum hjá samtals 2.833 sjúklingum, þar af voru fjórar rannsóknir tvíblindar með samanburði við lyfleysu og ein opin rannsókn. Í rannsóknum voru skráðir til þátttöku annað hvort sjúklingar sem voru í krabbameinslyfjameðferð (tvær rannsóknir) eða notast var við sjúklingahópa þar sem notkun ESA lyfja var ekki ráðlögð: blóðleysi hjá krabbameinssjúklingum ekki í krabbameinslyfjameðferð og sjúklingar með krabbamein í hálsi og höfði í geislameðferð. Blóðrauðapéttni sem sóst var eftir var > 13 g/dl ($8,1$ mmól/l) í tveimur rannsóknum; í hinum þremur rannsóknunum var hún 12 til 14 g/dl ($7,5$ til $8,7$ mmól/l). Í opnu rannsókninni var enginn munur á heildarlifun á milli þeirra sjúklinga sem fengu raðbrigða rauðkornavaka manna og samanburðarhópsins. Í rannsóknunum fjórum með samanburði við lyfleysu voru áhættuhlutföll fyrir heildarlifun á bilinu 1,25 til 2,47 samanburðarhópnum í vil. Þessar rannsóknir hafa sýnt viðvarandi, óútskýrða, tölfræðilega marktækt hærri dánartíðni hjá sjúklingum með blóðleysi í tengslum við ýmis algeng krabbamein sem fengu raðbrigða rauðkornavaka manna, samanborið við samanburðarhópinn. Ekki var unnt að skýra með fullnægjandi hætti niðurstöður heildarlifunar í rannsóknunum með mun á tíðni segamyndunar og tengdra fylgikvilla milli þeirra sem fengu raðbrigða rauðkornavaka manna og þeirra í samanburðarhópnum.

Einnig voru greind gögn fleiri en 13.900 krabbameinssjúklinga (í lyfja-, geisla-, lyfja- og geislameðferð eða engri meðferð) sem tóku þátt í 53 klínískum samanburðarrannsóknum með ýmsum epóetinum. Safngreining upplýsinga um heildarlifun leiddi í ljós punktmát fyrir áhættuhlutfall sem var 1,06 samanburðarhópnum í vil (95% CI: 1,00; 1,12; 53 rannsóknir og 13.933 sjúklingar) og hjá krabbameinssjúklingum í krabbameinslyfjameðferð var áhættuhlutfall heildarlifunar 1,04 (95% CI: 0,97; 1,11; 38 rannsóknir og 10.441 sjúklingur). Safngreining bendir einnig staðfastlega til marktækt aukinnar hlutfallslegrar hættu á segamyndun hjá krabbameinssjúklingum sem fá raðbrigða rauðkornavaka manna (sjá kafla 4.4).

Gerð var opin, slembiröðuð, fjölsetra rannsókn hjá 2.098 konum með blóðleysi og brjóstakrabbamein með meinvörpum, sem fengu sína fyrstu (first line) eða aðra (second line) krabbameinslyfjameðferð. Þetta var rannsókn til að sýna að verkun var ekki lakari (non-inferiority study), hönnuð til að útiloka 15% aukna hættu á framgangi æxlis eða dauða hjá þeim sem fengu epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð samanborið við hefðbundna meðferð eingöngu. Þegar rannsókninni var hætt (clinical data cutoff) var miðgildi lifunar án versnunar sjúkdóms (PFS) samkvæmt mati rannsóknaraðila á framgangi sjúkdóms 7,4 mánuðir hjá báðum hópum (HR 1,09; 95% CI: 0,99; 1,20), sem bendir til þess að markmið rannsóknar náðist ekki. Marktækt færri sjúklingar fengu blóðgjöf með rauðum blóðkornum í hópnum sem fékk epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð (5,8% á móti 11,4%); aftur á móti voru marktækt fleiri sjúklingar með segamyndum í æðum í hópnum sem fékk epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð (2,8% á móti 1,4%). Við lokagreiningu var greint frá 1.653 dauðsföllum. Miðgildi heildarlifunar hjá hópnum sem fékk epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð var 17,8 mánuðir samanborið við 18,0 mánuði hjá hópnum sem fékk eingöngu hefðbundna meðferð (HR 1,07; 95% CI: 0,97; 1,18). Miðgildi tíma að framgangi sjúkdóms samkvæmt mati rannsóknaraðila var 7,5 mánuðir hjá hópnum sem fékk epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð og 7,5 mánuðir hjá hópnum sem fékk eingöngu hefðbundna meðferð (HR 1,099; 95% CI: 0,998; 1,210). Miðgildi tíma að framgangi sjúkdóms samkvæmt mati óháðrar nefndar var 8,0 mánuðir hjá hópnum sem fékk epóetín alfa ásamt hefðbundinni meðferð og 8,3 mánuðir hjá hópnum sem fékk eingöngu hefðbundna meðferð (HR 1,033; 95% CI: 0,924; 1,156).

Sjálfsgjafaráætlun blóðs

Áhrif epóetín til að auðvelda eigin blóðgjöf hjá sjúklingum með lág blóðkornaskil ($\leq 39\%$ og ekkert undirliggjandi blóðleysi vegna járnskorts) sem eiga að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð voru metin í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 204 sjúklingum og í blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 55 sjúklingum.

Í tvíblindu rannsókninni fengu sjúklingar meðferð með epóetín alfa 600 a.e./kg eða lyfleysu í bláæð einu sinni á dag á 3 til 4 daga fresti í 3 vikur (samtals 6 skammta). Að meðaltali gátu sjúklingar sem fengu meðferð með epóetín alfa gefið fyrirfram marktækt fleiri einingar af blóði (4,5 einingar) heldur en sjúklingar sem fengu lyfleysu (3.0 einingar).

Í blinduðu rannsókninni fengu sjúklingar meðferð með epóetín alfa 300 a.e./kg eða 600 a.e./kg eða lyfleysu í bláæð einu sinni á dag á 3 til 4 daga fresti í 3 vikur (samtals 6 skammta). Sjúklingar sem fengu meðferð með epóetín alfa gátu einnig gefið fyrirfram marktækt fleiri einingar af blóði (epóetín alfa 300 a.e./kg = 4,4 skammtar; epóetín alfa 600 a.e./kg = 4,7 einingar) heldur en sjúklingar sem fengu lyfleysu (2,9 einingar).

Meðferð með epóetín alfa minnkaði hættuna á útsetningu fyrir ósamgena blóði um 50% samanborið við sjúklinga sem ekki fengu epóetín alfa.

Meiriháttar bæklunarvalaðgerð

Áhrif epóetín alfa (300 a.e./kg eða 100 a.e./kg) á útsetningu fyrir ósamgena blóðgjöf voru metin í tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum sem ekki voru með járnskort og áttu að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð á mjöðm eða hné. Epóetín alfa var gefið undir húð í 10 daga fyrir aðgerðina, aðgerðardaginn og í fjóra daga eftir aðgerð. Sjúklingum var raðað eftir blóðrauðagildum í upphafi (≤ 10 g/dl, > 10 til ≤ 13 g/dl og > 13 g/dl).

Epóetín alfa 300 a.e./kg dró marktækt úr hættu á ósamgena blóðgjöf hjá sjúklingum sem höfðu áður verið meðhöndlaðir með blóðrauðagildi > 10 til ≤ 13 g/dl fyrir meðferð. Sextán prósent sjúklinga sem fengu epóetín alfa 300 a.e./kg, 23% þeirra sem fengu epóetín alfa 100 a.e./kg og 45% þeirra sem fengu lyfleysu þurftu að fá blóðgjöf.

Í opinni rannsókn með samhliða hópum fullorðinna einstaklinga án járnskorts og með blóðrauðagildi ≥ 10 til ≤ 13 g/dl fyrir meðferð sem áttu að fara í meiriháttar bæklunarvalaðgerð á mjöðm eða hné, var epóetín alfa 300 a.e./kg gefið undir húð daglega í 10 daga fyrir aðgerð, aðgerðardaginn og í fjóra daga eftir aðgerð borið saman við epóetín alfa 600 a.e./kg undir húð einu sinni í viku í 3 vikur fyrir aðgerð og aðgerðardaginn.

Á tímabilinu frá því áður en meðferðin hófst fram að aðgerð var meðalhækkun blóðrauða hjá hópnum sem fékk 600 a.e./kg einu sinni í viku (1,44 g/dl) tvöfalt meiri en hjá hópnum sem fékk 300 a.e./kg á dag (0,73 g/dl). Meðalþéttni blóðrauða var svipuð hjá báðum meðferðarhópnum á tímabilinu eftir aðgerð.

Rauðkornamyndandi svörun sem kom fram hjá báðum meðferðarhópnum leiddi til sambærilegrar tíðni blóðgjafa (16% hjá hópnum sem fékk 600 a.e./kg einu sinni í viku og 20% hjá hópnum sem fékk 300 a.e./kg á dag).

Meðferð fullorðinna sjúklinga með heilkenni mergmisþroska (MDS) með væga- eða miðlungsmikla-1-hættu

Í slembiraðaðri, fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru verkun og öryggi epóetíns alfa metin hjá fullorðnum einstaklingum með blóðleysi og MDS með væga- eða miðlungsmikla-1-hættu.

Einstaklingum var raðað eftir gildum rauðkornavaka í sermi (sEPO) og stöðu, hvað varðar fyrri blóðgjafir, við skimun. Helstu eiginleikar í upphafi hjá þýðinu með <200 ma.e./ml eru sýnd í töflunni hér fyrir neðan.

Eiginleikar í upphafi hjá einstaklingum með sEPO <200 ma.e./ml við skimun		
	Slembiraðað	
	Epóetín alfa	Lyfleysa
Samtals (N) ^b	85 ^a	45
Skimun sEPO <200 ma.e./ml (N)	71	39
Blóðrauði (g/l)		
N	71	39
Meðaltal	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Miðgildi	94,0	96,0
Bil	(71; 109)	(69; 105)
95% CI fyrir meðaltal	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Fyrir blóðgjafir		
N	71	39
Já	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤2 einingar rauðra blóðkorna	16 (51,6%)	9 (52,9%)
>2 og ≤4 einingar rauðra blóðkorna	14 (45,2%)	8 (47,1%)
>4 einingar rauðra blóðkorna	1 (3,2%)	0
Nei	40 (56,3%)	22 (56,4%)
^a hjá einum einstaklingi voru ekki upplýsingar um sEPO		
^b í þýðinu ≥200 ma.e./ml voru 13 einstaklingar í epóetín alfa hópnum og 6 einstaklingar í lyfleysuhópnum		

Rauðkornasvörun (erythroid response) var skilgreind samkvæmt viðmiði IWG (International Working Group) frá 2006, sem hækkun blóðrauða ≥1,5 g/dl frá grunnildi eða fækkun eininga rauðra blóðkorna sem gefnar eru með blóðgjöf um minnst 4 tölugildi (absolute number) á 8 vikna fresti samanborið við síðustu 8 vikurnar fyrir upphaf rannsóknarinnar og ending svörunar í a.m.k. 8 vikur.

Sýnt var fram á rauðkornasvörun á fyrstu 24 vikum rannsóknarinnar hjá 27/85 (31,8%) einstaklingum í epóetín alfa hópnum samanborið við 2/45 (4,4%) einstaklinga í lyfleysuhópnum ($p<0,001$). Allir einstaklingar sem sýndu svörun voru í þýðinu með sEPO <200 ma.e./ml við skimun. Í þessu þýði sýndu 20/40 (50%) einstaklingar sem ekki höfðu áður fengið blóðgjafir rauðkornasvörun á fyrstu 24 vikum samanborið við 7/31 (22,6%) einstaklinga sem höfðu áður fengið blóðgjafir (tveir einstaklingar sem höfðu áður fengið blóðgjöf náðu aðalendapunkti byggt á fækkun eininga rauðra blóðkorna sem gefnar voru um minnst 4 tölugildi á 8 vikna fresti samanborið við 8 vikurnar fyrir upphaf rannsóknarinnar).

Miðgildi tíma frá upphafi til fyrstu blóðgjafar var tölfræðilega marktækt hærra hjá epóetín alfa hópnum samanborið við lyfleysuhópinn (49 á móti 37 dögum; $p=0,046$). Eftir 4 vikna meðferð var tíminn fram að fyrstu blóðgjöf enn lengri hjá epóetín alfa hópnum (142 á móti 50 dögum $p=0,007$). Hlutfall einstaklinga sem fengu blóðgjöf í epóetín alfa hópnum lækkaði úr 51,8% á 8 vikunum fyrir upphaf rannsóknarinnar í 24,7% milli viku 16 og 24, samanborið við lyfleysuhópinn þar sem tíðni blóðgjafa hækkaði úr 48,9% í 54,1% á sömu tímabilum.

Börn

Langvinn nýrnabilun

Epóetín alfa var metið í opinni 52 vikna klínískri rannsókn án slembiröðunar og með opnu skammtabili hjá börnum með langvinna nýrnabilun í blóðskilun. Miðgildi aldurs sjúklinga sem tóku þátt í rannsókninni var 11,6 ár (á bilinu 0,5 til 20,1 ár).

75 a.e./kg/viku af epótín alfa voru gefnar í bláæð í 2 eða 3 aðskildum skömmtum eftir skilunarmeðferð, títrað um 75 a.e./kg/viku með 4 vikna millibili (allt að 300 a.e./kg/viku að hámarki), til að auka blóðrauða um 1 g/dl/mánuði. Þéttibil blóðrauða sem sóst var eftir var 9,6 til 11,2 g/dl. Áttatíu og eitt prósent sjúklinga náði þessari blóðrauðapéttni. Miðgildi tíma þar til þessu markmiði var náð var 11 vikur og miðgildi skammts á þeim tímapunkti var 150 a.e./kg/viku. Af þeim sjúklingum sem náðu markmiðinu náðu 90% þeirra því með skömmtun 3 sinnum í viku.

Eftir 52 vikur voru 57% áfram í rannsókninni og fengu skammt sem var að miðgildi 200 a.e./kg/viku.

Klínískar upplýsingar um gjöf undir húð hjá börnum eru takmarkaðar. Í 5 litlum, opnum rannsóknum án samanburðar (fjöldi sjúklinga var á bilinu 9 til 22, samtals N=72), var epótín alfa gefið börnum undir húð í upphafsskömmtum sem námu 100 a.e./kg/viku til 150 a.e./kg/viku með möguleika á skammtaaukningu í allt að 300 a.e./kg/viku. Í þessum rannsóknum höfðu flestir sjúklingar ekki farið í skilun (N=44), 27 sjúklingar voru í kviðskilun og 2 voru í blóðskilun og aldursbilið var frá 4 mánaða til 17 ára. Á heildina litið voru aðferðarfræðilegar takmarkanir á þessum rannsóknum en meðferð var tengd jákvæðri leitni í átt að hærri blóðrauðagildum. Engar ófyrirséðar aukaverkanir voru tilkynntar (sjá kafla 4.2).

Blóðleysi af völdum krabbameinslyfjameðferðar

Epótín alfa 600 a.e./kg (gefið í bláæð eða undir húð einu sinni í viku) var metið í opinni, tvíblindri, slembiraðaðri, 16 vikna rannsókn með samanburði við lyfleysu og í opinni, slembiraðaðri, 20 vikna samanburðarrannsókn hjá börnum með blóðleysi í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð til meðferðar við ýmsum illkynja æxlum sem ekki voru upprunnin í beinmerg.

Í 16 vikna rannsókninni (n=222) komu engin tölfræðilega marktæk áhrif fram hjá sjúklingum sem fengu epótín alfa skv. svörum barna eða foreldra við spurningalista um lífsgæða barna (Paediatric Quality of Life Inventory) eða skv. stigagjöf í krabbameinshluta spurningalistans (Cancer Module) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (aðalendapunktur verkunar). Auk þess var enginn tölfræðilega marktækur munur á hlutfalli sjúklinga sem þurftu að fá blóðgjöf með pökkuðum rauðum blóðkornum (pRBC) milli hópanna sem fengu epótín alfa og sem fengu lyfleysu.

Í 20 vikna rannsókninni (n=225) kom ekki fram tölfræðilega marktækur munur á aðalendapunkti verkunar, þ.e. hlutfalli sjúklinga sem þurftu blóðgjöf með rauðum blóðkornum eftir dag 28 (62% sjúklinga sem fengu epótín alfa samanborið við 69% sjúklings sem fengu hefðbundna meðferð).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir gjöf undir húð nær rauðkornavakastyrkur í sermi hámarki á milli 12 og 18 klst. eftir gjöf. Það var engin uppsöfnun í kjölfar margra 600 a.e./kg skammta sem voru gefnir undir húð einu sinni í viku.

Heildaraðgengi rauðkornavaka sem er gefinn undir húð er um 20% hjá heilbrigðum einstaklingum.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál var 49,3 ml/kg eftir 50 og 100 a.e./kg skammta í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum. Í kjölfar gjafar rauðkornavaka í bláæð hjá einstaklingum með langvinna nýrnabilun var dreifingarrúmmál á bilinu 57-107 ml/kg eftir stakan skammt (12 a.e./kg) og 42-64 ml/kg eftir marga skammta (48-192 a.e./kg). Þar af leiðandi er dreifingarrúmmál örlítið meira en plasmarmýmið.

Brotthvarf

Helmingunartími rauðkornavaka eftir endurtekna skammta í bláæð er u.þ.b. 4 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum. Helmingunartími eftir gjöf undir húð er áætlaður u.þ.b. 24 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum.

Meðaltalsgildi CL/F fyrir 150 a.e./kg 3 sinnum í viku og 40.000 a.e. einu sinni í viku hjá heilbrigðum einstaklingum voru 31,2 og 12,6 ml/klst./kg, í sömu röð. Meðaltalsgildi CL/F fyrir 150 a.e./kg 3 sinnum í viku og 40.000 a.e. einu sinni í viku hjá krabbameinssjúklingum með blóðleysi voru 45,8 og 11,3 ml/klst./kg, í sömu röð. Hjá flestum einstaklingum með blóðleysi og krabbamein sem fengu krabbameinslyfjameðferð í lotum var CL/F lægra eftir gjöf skammta undir húð með 40.000 a.e. einu sinni í viku og 150 a.e./kg 3 sinnum í viku samanborið við gildin hjá heilbrigðum einstaklingum.

Línulegt/ólínulegt samband

Hjá heilbrigðum einstaklingum kom fram skammháð aukning á þéttni rauðkornavaka í sermi eftir gjöf 150 og 300 a.e./kg 3 sinnum í viku undir húð. Gjöf stakra 300 til 2.400 a.e./kg skammta af rauðkornavaka undir húð var línulegt samband á milli meðaltalsgilda C_{max} og skammta og á milli meðaltalsgilda AUC og skammta. Fram kom öfugt samband á milli úthreinsunar og skammta hjá heilbrigðum einstaklingum.

Í rannsóknum til að kanna lengingu skammtabils (40.000 a.e. einu sinni í viku og 80.000, 100.000 og 120.000 a.e. tvisvar í viku) kom fram línulegt samband, sem var þó ekki í réttu hlutfalli við skammta, á milli meðaltalsgilda C_{max} og skammta og á milli meðaltalsgilda AUC og skammta við stöðuga þéttni.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Rauðkornavakar hafa skammtaháð áhrif á blóðfræðilegar breytur sem eru óháð íkomuleið.

Börn

Greint hefur verið frá u.þ.b. 6,2 til 8,7 klst. helmingunartíma hjá börnum með langvinna nýrnabilun eftir gjöf margra skammta af rauðkornavaka í bláæð. Lyfjahvörf rauðkornavaka hjá börnum og unglingum virðast vera svipuð og hjá fullorðnum.

Upplýsingar um lyfjahvörf hjá nýburum eru takmarkaðar.

Rannsókn á 7 fyrirburum með mjög lága fæðingarþyngd og 10 heilbrigðum fullorðnum einstaklingum sem fengu rauðkornavaka í bláæð bendir til þess að dreifingarrúmmálið sé u.þ.b. 1,5 til 2 sinnum meira hjá fyrirburum en hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum og að úthreinsun sé u.þ.b. 3 sinnum meiri hjá fyrirburum en hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun er helmingunartími rauðkornavaka sem gefinn er í bláæð lítillaga lengri, u.þ.b. 5 klst., samanborið við heilbrigða einstaklinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturverkunum með endurteknum skömmtum hjá hundum og rottum, en ekki öpum, var epóetín alfa meðferð tengd við forklíníska bandvefsaukningu í beinmerg. Bandvefsaukning í beinmerg er þekktur fylgikvilli langvinnrar nýrnabilunar hjá mönnum og verið getur að hann tengist minniháttar (secondary) kalkvakaóhófi eða óþekktum áhrifaþáttum. Tíðni bandvefsaukningar í beinmerg jókst ekki í rannsókn hjá blóðskilunarsjúklingum sem voru meðhöndlaðir með epóetín alfa í 3 ár, samanborið við sams konar viðmiðunarahóp skilunarsjúklinga sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir með epóetín alfa.

Epóetín alfa örvar ekki genastökkbreytingar í bakteríum (Ames próf), litningafrávik í spendýrafrumum, smákjörnum í músum eða genastökkbreytingar í HGPRT genasætinu.

Langtíma krabbameinsrannsóknir hafa ekki verið gerðar. Misvísandi upplýsingar í birtum greinum, sem byggja á niðurstöðum *in vitro* úr æxlissýnum úr mönnum, benda til þess að rauðkornavakar gegni hlutverki við örvun æxlisvaxtar. Klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt.

Í frumuræktun á beinmergsfrumum úr mönnum örvar epóetín alfa sértækt rauðkornamyndun og hefur ekki áhrif á hvítfrumamyndun. Engin frumueyðandi áhrif epóetín alfa á beinmergsfrumur fundust.

Í rannsóknum á dýrum hefur epóetín alfa reynst lækka líkamsþyngd fóstura, seinka beinmyndun og auka dánartíðni fóstura þegar það er gefið í vikulegum skömmtum sem eru u.þ.b. 20 sinnum stærri en sem mælt er með sem vikuskammtur fyrir menn. Þessar breytingar eru túlkaðar sem afleiðing þyngdaraukningar móðurlíkamans en ekki er vitað hvaða þýðingu þær hafa fyrir menn sem fá skammta á ráðlögðu bili.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumfosfatdíhýdrat
Natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat
Natríumklóríð
Kalsíumklóríðdíhýdrat
Pólýsorbat 20 (E432)
Glýsín
Leucín
Ísóleucín
Treónín
Glútamínsýra
Fenýlalanín
Vatn fyrir stungulyf
Natríumhýdroxíð (pH stillir)
Saltsýra (pH stillir)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

30 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Þessu hitabili skal viðhalda þar til lyfið er gefið sjúklingi.

Ef lyfið er notað á göngudeild, má taka lyfið úr kæli án þess að það sé sett í hann aftur, í allt að 3 daga við lægri hita en 25°C. Ef lyfið hefur ekki verið notað að þeim tíma liðnum, skal farga því.

Má ekki frjósa. Má ekki hrista.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,3 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,9 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,4 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,8 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 eða 6 áfylltar sprautur.

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1, 4 eða 6 áfylltar sprautur.

Fjölpakkning inniheldur 6 (6 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,75 ml lausn.

Hver pakking inniheldur 1, 4 eða 6 áfylltar sprautur.

Fjölpakking inniheldur 4 (4 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Áfylltri sprautu úr gleri af gerð I með áfastri stálnál og stimpiltappa með PTFE húð með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1 ml lausn.

Hver pakking inniheldur 1, 4 eða 6 áfylltar sprautur.

Fjölpakking inniheldur 4 (4 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki skal nota Retacrit og því skal farga

- ef innsiglið er rofið,
- ef vökvinn er litaður eða að sjá má agnir á floti í honum,
- ef einhver vökv hefur lekið úr áfylltri sprautunni eða ef raki er sjáanlegur innan á lokuðu þynnunni,
- ef vitað er eða grunur er um að það hafi óvart verið fryst eða
- ef bilun hefur komið upp í kæli.

Þetta lyf er einnota. Takið aðeins einn skammt úr hverri sprautu.

Hristið ekki.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/001 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/002 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/026 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/027 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/054 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/055 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/003 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/004 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/028 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/029 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/056 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/057 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/005 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/006 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/030 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/031 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/058 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/059 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/007 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/008 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/032 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/033 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/060 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/061 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/009 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/010 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/034 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/035 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/062 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/063 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/011 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/012 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/036 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/037 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/064 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/065 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/013 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/014 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/038 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/039 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/066 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/067 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/015 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/016 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/040 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/041 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/068 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

EU/1/07/431/069 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/017 1 áfyllt sprauta

EU/1/07/431/020 4 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/021 6 áfylltar sprautur

EU/1/07/431/042 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/045 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/046 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði

EU/1/07/431/051 6 (6 x 1) áfylltar sprautur (fjölpakkning)
EU/1/07/431/070 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/071 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/072 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/018 1 áfyllt sprauta
EU/1/07/431/022 4 áfylltar sprautur
EU/1/07/431/023 6 áfylltar sprautur
EU/1/07/431/043 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/047 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/048 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/052 4 (4 x 1) áfylltar sprautur (fjölpakkning)
EU/1/07/431/073 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/074 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/075 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/07/431/019 1 áfyllt sprauta
EU/1/07/431/024 4 áfylltar sprautur
EU/1/07/431/025 6 áfylltar sprautur
EU/1/07/431/044 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/049 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/050 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði
EU/1/07/431/053 4 (4 x 1) áfylltar sprautur (fjölpakkning)
EU/1/07/431/076 1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/077 4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)
EU/1/07/431/078 6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði (nálargildra)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. desember 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. nóvember 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virkra efna

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í útprentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 1.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAFENI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,3 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,3 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,3 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,3 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,3 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,3 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 1.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 1.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 a.e./0,3 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 2.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAFENI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,6 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,6 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,6 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 2.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 2.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2.000 a.e./0,6 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 3.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,9 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,9 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,9 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,9 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,9 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,9 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 3.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 3.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3.000 a.e./0,9 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 4.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,4 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,4 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,4 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,4 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,4 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,4 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 4.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 4.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4.000 a.e./0,4 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 5.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,5 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,5 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 5.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 5.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5.000 a.e./0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 6.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAFENI

Tvínatriumfosfatdíhýdrat, natriumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natriumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natriumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,6 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,6 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,6 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,6 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 6.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 6.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6.000 a.e./0,6 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 8.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,8 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,8 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,8 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,8 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,8 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,8 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 8.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 8.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

8.000 a.e./0,8 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 1 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 1 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 10.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 10.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10.000 a.e./1 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 20.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatriumfosfatdíhýdrat, natriumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natriumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natriumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,5 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,5 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,5 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,5 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,5 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eða í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 20.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA (ÁN BLUE BOX) HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 20.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,5 ml stungulyf, lausn
Fjölþakking, ekki má selja hluta af fjölþakkingu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/051

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 20.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ÁLETRANIR Á YTRI UMBÚÐUM (MEÐ BLUE BOX) FJÖLPAKKNING****1. HEITI LYFS**

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 20.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 6 (6 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/051

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 20.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 20.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

20.000 a.e./0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 30.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatriumfosfatdíhýdrat, natriumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natriumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natriumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,75 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,75 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 0,75 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 0,75 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,75 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 0,75 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 0,75 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,75 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 0,75 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eða í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 30.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA (ÁN BLUE BOX) HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 30.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 0,75 ml stungulyf, lausn
Fjölþakking, ekki má selja hluta af fjölþakkingu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/052

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 30.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ÁLETRANIR Á YTRI UMBÚÐUM (MEÐ BLUE BOX) FJÖLPAKKNING****1. HEITI LYFS**

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 30.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 4 (4 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/052

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 30.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 30.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

30.000 a.e./0,75 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAEFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálaröryggisbúnaði með 1 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálaröryggisbúnaði með 1 ml stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta með nálargildru með 1 ml stungulyf, lausn
4 áfylltar sprautur með nálargildru með 1 ml stungulyf, lausn
6 áfylltar sprautur með nálargildru með 1 ml stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eða í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/019
EU/1/07/431/024
EU/1/07/431/025
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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 40.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA (ÁN BLUE BOX) HLUTI AF FJÖLPÁKKNINGU

1. HEITI LYFS

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 áfyllt sprauta án nálaröryggisbúnaðar með 1 ml stungulyf, lausn
Fjölpakking, ekki má selja hluta af fjölpakkingu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/053

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 40.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ÁLETRANIR Á YTRI UMBÚÐUM (MEÐ BLUE BOX) FJÖLPAKKNING****1. HEITI LYFS**

Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumfosfatdíhýdrat, natríumtvívetnisfosfatdíhýdrat, natríumklóríð, kalsíum klóríðdíhýdrat, pólýsorbit 20, glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Inniheldur fenýlalanín, sjá fylgiseðilinn um frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 4 (4 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eða undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið ekki.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/431/053

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Retacrit 40.000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SPRAUTUÁLETRANIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Retacrit 40.000 a.e. stungulyf
epoetín zeta
i.v./s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

40.000 a.e./1 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 10.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Retacrit 40.000 a.e./1 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
epoetín zeta

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Retacrit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Retacrit
3. Hvernig nota á Retacrit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Retacrit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Retacrit og við hverju er það notað

Retacrit inniheldur virka innihaldsefnið epoetín zeta – prótein sem örvar beinmergin til að auka framleiðslu á rauðum blóðfrumum, sem bera hemóglóbín (efni sem bindur súrefni). Epoetín zeta líkist manna próteininu erythropoietín (e-rí-tró-pó-e-tín) og virkar á sama hátt.

• Retacrit er notað til að meðhöndla blóðleysi með einkennum af völdum nýrnasjúkdóms

- hjá börnum í blóðskilun.
- hjá fullorðnum í blóðskilun eða kviðskilun.
- hjá fullorðnum með alvarlegt blóðleysi sem ekki hafa enn verið settir í skilun.

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm, getur verið að þig skorti rauð blóðkorn ef nýrun framleiða ekki nægan rauðkornavaka (nauðsynlegur fyrir framleiðslu rauðra blóðkorna). Retacrit er ávísað til að örva beinmerg til að framleiða fleiri rauð blóðkorn.

- Retacrit er notað til að meðhöndla blóðleysi hjá fullorðnum sem fá krabbameinslyfjameðferð gegn æxlum, illkynja eitlaæxlum eða mergæxli (beinmergskrabbamein), sem gætu þurft blóðgjöf. Retacrit getur minnkað þörf fyrir blóðgjöf hjá þessum sjúklingum.

- **Retacrit er notað til að meðhöndla fullorðna með miðlungsblóðskort sem láta taka eigin blóð fyrir aðgerð** svo þeir geti fengið það aftur í aðgerðinni eða eftir aðgerð. Vegna þess að Retacrit örvar framleiðslu rauðra blóðkorna geta lækningar tekið meira blóð hjá þessum einstaklingum.
- **Retacrit er notað til að meðhöndla fullorðna með miðlungsblóðskort sem fara fljótlega í meiriháttar bæklunarskurðaðgerð** (t.d. skipt um mjöðm eða hné) til að minnka hugsanlega þörf á blóðgjöf.
- **Retacrit er notað til að meðhöndla fullorðna með kvilla í beinmerg sem veldur alvarlegri truflun í myndun rauðra blóðkorna (heilkenni mergmisþroska).** Retacrit getur dregið úr þörfinni fyrir blóðgjöf.

2. Áður en byrjað er að nota Retacrit

Ekki má nota Retacrit

- **ef um er að ræða ofnæmi** fyrir epóetín zeta eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- **ef þú hefur greinst með rauðkornskímfrumnafæð** (beinmergurinn getur ekki framleitt nægilega mikið af rauðum blóðfrumum) eftir meðferð með lyfi sem örvar framleiðslu rauðra blóðkorna (þ.m.t. Retacrit). Sjá kafla 4.
- **ef þú hefur háan blóðþrýsting**, sem ekki er stjórnað fullkomlega með lyfjum.
- til að örva framleiðslu rauðra blóðkorna (til að lækningar geti tekið meira blóð hjá þér) **ef þú getur ekki fengið blóðgjöf með eigin blóði** meðan á aðgerð stendur eða eftir hana.

Ef þú ferð fljótlega í meiriháttar valbundna bæklunarskurðaðgerð (t.d. skipti á mjöðm eða hné) og þú:

- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm
- ert með alvarleg vandamál í bláæðum og slagæðum
- hefur nýlega fengið hjartaáfall eða heilablóðfall
- getur ekki tekið lyf til að þynna blóðið

Verið getur að Retacrit henti ekki fyrir þig. Þú skal ræða þetta við lækinn. Á meðan Retacrit er notað geta sumir þurft lyf til að minnka hættuna á blóðtappa. **Ef þú getur ekki tekið lyf sem koma í veg fyrir blóðstorknun máttu ekki fá Retacrit.**

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Retacrit er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar með Retacrit

Retacrit og önnur lyf sem örva framleiðslu rauðra blóðkorna geta aukið hættuna hjá öllum sjúklingum á því að fá blóðtappa. Þessi áhætta getur verið meiri ef þú ert með aðra áhættuþætti sem auka líkurnar á því að fá blóðtappa (*til dæmis ef þú hefur áður fengið blóðtappa eða ert í yfirþyngd, ert með sykursýki, ert með hjartasjúkdóm eða ert rúmliggjandi í lengri tíma vegna skurðaðgerðar eða veikina*). Láttu lækinn vita um þessi atriði. Læknirinn mun hjálpa þér að ákveða hvort Retacrit henti þér.

Leitið ráða hjá læknum ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig. Það getur verið að þú getir samt sem áður notað Retacrit, en þú skalt ræða það við lækinn fyrst:

- **ef þú veist að þú ert með, eða hefur verið með:**
 - **háan blóðþrýsting**
 - **flog eða köst**
 - **lifrarsjúkdóm**
 - **blóðskort af öðrum orsökum**
 - **purpuraveiki (sjaldgæfur blóðsjúkdómur)**
- **ef þú ert með langvinna nýrnabilun**, og sérstaklega ef þú svarar ekki nægilega vel Retacrit, mun lækinn athuga Retacrit skammtinn vegna þess að endurtekin aukning á Retacrit skammtinum ef þú svarar ekki meðferðinni getur aukið hættuna á að fá hjarta- eða æðakvilla og aukið líkur á hjartaáfalli, heilablóðfalli eða dauða.
- **ef þú ert með krabbamein** skaltu hafa í huga að lyf sem örva framleiðslu rauðra blóðkorna (eins og Retacrit) geta verkað eins og vaxtarþáttur og þannig fræðilega haft áhrif á framgang krabbameinsins. **Allt eftir því hver staðan þín er getur verið að blóðgjöf sé betri kostur. Þú skalt ræða þetta við lækinn.**
- **ef þú ert með krabbamein** skaltu hafa í huga að notkun Retacrit getur tengst styttri lifun og hærri dánartíðni þegar um er að ræða krabbamein í höfði og hálsi og hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum sem fá krabbameinslyfjameðferð.
- Greint hefur verið frá **alvarlegum húðviðbrögðum**, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju í tengslum við meðferð með epóetíni.

Fyrstu einkenni Stevens-Johnson heilkennis/eitrunardreploss húðþekju geta verið rauðir blettir eða hringlaga skellur á bolnum, oft með blöðrum í miðjunni. Einnig geta komið fram sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum (rauð og þrútin augu). Fyrirboði þessara alvarlegu húðútbrotar er oft hiti og/eða flensulík einkenni. Útbrotin geta þróast yfir í útbreidda húðflögnun og lífshættulega fylgikvilla.

Ef þú færð alvarleg útbrot eða eitthvert annað af þessum einkennum á húð skaltu hætta að nota Retacrit og hafa strax samband við lækinn eða leita eftir lækniðstoð.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun annarra lyfja sem örva myndun rauðra blóðkorna:

Retacrit tilheyrir hópi lyfja sem örva myndun rauðra blóðkorna eins og mannapróteinið erýtrópóietín gerir. Heilbrigðisstarfsmaður mun alltaf skrá nákvæmlega það lyf sem þú notar.

Ef þér er gefið lyf í þessum hópi lyfja annað en Retacrit meðan á meðferðinni stendur skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar það.

Notkun annarra lyfja samhliða Retacrit

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú ert að taka lyf sem kallað er ciclosporin (notað t.d. eftir nýrnaígræðslur), getur lækinn þinn pantað blóðþrúfur til að athuga magn ciclosporins á meðan þú tekur Retacrit.

Járn fæðubótarefni og önnur blóðörvandi efni geta aukið virkni Retacrit. Lækinn þinn mun ákveða hvort rétt er fyrir þig að taka þau.

Ef þú ferð á sjúkrahús, heilsugæslustöð eða til heimilislæknis skaltu láta vita að þú ert að fá meðferð með Retacrit. Það getur haft áhrif á aðrar meðferðir og rannsóknandiðurstöður.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Það er mikilvægt að láta lækinn vita ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig. Það getur verið að þú getir samt sem áður notað Retacrit, en þú skalt ræða það við lækinn fyrst.

- Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.
- **Ef þú ert með barn á brjósti.**

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif epoetín zeta á frjósemi.

Akstur og notkun véla

Retacrit hefur lítil eða engin áhrif á getu til aksturs eða notkunar véla.

Retacrit inniheldur fenýlalanín

Lyfið inniheldur 0,5 mg af fenýlalaníni í hverjum ml.

Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Retacrit inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Retacrit inniheldur pólýsorbit 20

Lyfið inniheldur að hámarki 0,1 mg af pólýsorbit 20 í hverri sprautu, sem jafngildir styrknum 0,1 mg/ml. Pólýsorbit getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið þitt er með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig á að nota Retacrit

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Lækinn hefur látið gera blóðrannsókn og ákveðið að þú þurfir að fá Retacrit.

Retacrit er hægt að gefa með inndælingu:

- **Annaðhvort** í bláæð eða í æðalegg sem fer í bláæð
- **Eða** undir húð.

Lækinn mun ákveða hvernig Retacrit er sprautað. Yfirleitt mun lækinn, hjúkrunarfræðingur eða annar heilbrigðisstarfsmaður sprauta þig. Sumir, allt eftir því hvers vegna þeir þurfa Retacrit meðferð, geta síðar meir lært að sprauta sig sjálfir undir húð: sjá *Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig sjálf(ur) með Retacrit*.

Ekki má nota Retacrit

- eftir fyrningardagsetningu sem kemur fram á merkimiða og ytri öskju
- ef þú veist eða heldur að það gæti hafa verið fryst óvart eða
- ef kælirinn hefur bilað.

Retacrit skammturinn sem þú færð byggir á líkamsþyngd þinni í kílógrömmum. Ástæða blóðleysisins er líka þáttur í því hvernig lækinn ákveður rétta skammtinn.

Læknirinn mun hafa eftirlit með blóðþrýstingnum reglulega á meðan þú notar Retacrit.

Einstaklingar með nýrnasjúkdóm

- Læknirinn mun viðhalda blóðrauðagildum þínum á bilinu 10 til 12 g/dl vegna þess að há blóðrauðapéttni getur aukið hættuna á blóðtappa og dauða. Hjá börnum skal viðhalda blóðrauðagildum á bilinu 9,5 til 11 g/dl.
- **Venjulegur upphafsskammtur** af Retacrit fyrir fullorðna og börn er 50 alþjóðlegar einingar (a.e.) á hvert kílógramm (/kg) af líkamsþyngd þrisvar sinnum í viku.
- Hjá sjúklingum sem eru í kviðskilun má gefa Retacrit tvisvar í viku.
- Hjá fullorðnum og börnum er Retacrit gefið með sprautu annað hvort í bláæð eða í æðalegg sem fer í bláæð. Þegar þessi aðgangur (í bláæð eða í æðalegg) er ekki fyrir hendi getur verið að læknirinn ákveði að gefa skuli Retacrit með sprautu undir húð. Þetta á meðal annars við um sjúklinga sem eru í blóðskilun og sjúklinga sem eru ekki byrjaðir í blóðskilun.
- Læknirinn þinn mun panta reglulegar blóðprufur til að athuga hvort blóðleysið svari meðferðinni og getur stillt skammtinn, yfirleitt ekki oftar en á fjögurra vikna fresti. Forðast skal hækkan blóðrauða um meira en 2 g/dl á fjórum vikum.
- Þegar búið er að leiðrétta blóðleysið heldur læknirinn áfram að athuga blóðið reglulega. Retacrit skammturinn og tíðni lyfjagjafa kunna að vera stillt enn frekar til að viðhalda svörum þínum við meðferðinni. Læknirinn mun nota minnsta virka skammtinn til þess að meðhöndla einkenni blóðleysisins.
- Ef þú svarar Retacrit meðferð ekki nægilega vel mun læknirinn athuga skammtinn og láta þig vita ef þú þarft að breyta um Retacrit skammta.
- Ef þú færð Retacrit með lengra millibili (lengra en einu sinni í viku) er hugsanlegt að þú náir ekki að viðhalda hæfilegum blóðrauðagildum og þú gætir þurft stærri skammta af Retacrit eða fá lyfið oftar.
- Það getur verið að þér verði gefið járn sem fæðubótarefni fyrir og meðan á meðferð með Retacrit stendur til að meðferðin beri meiri árangur.
- Ef þú ert í skilunarmeðferð þegar þú byrjar meðferð með Retacrit getur verið að það þurfi að breyta skilunaráætluninni. Læknirinn tekur ákvörðun um það.

Fullorðnir sem fá krabbameinslyfjameðferð

- Hugsanlegt er að læknirinn hefji meðferð með Retacrit ef blóðrauði þinn er 10 g/dl eða lægri.
- Læknirinn mun viðhalda blóðrauðagildum þínum á bilinu 10 til 12 g/dl þar sem há blóðrauðagildi geta aukið hættuna á blóðtappa og dauða.
- Upphafsskammtur er **annaðhvort** 150 a.e. á hvert kílógramm líkamsþyngdar þrisvar í viku **eða** 450 a.e. á hvert kílógramm líkamsþyngdar einu sinni í viku.
- Retacrit er gefið með sprautu undir húð.
- Læknirinn mun panta blóðprufur og verið getur að hann stilli skammtinn, allt eftir því hvernig blóðleysið svarar meðferðinni með Retacrit.
- Það getur verið að þér verði gefið járn sem fæðubótarefni fyrir og meðan á meðferð með Retacrit stendur til að meðferðin beri meiri árangur.
- Undir venjulegum kringumstæðum munt þú fá Retacrit áfram í einn mánuð eftir lok krabbameinslyfjameðferðar.

Fullorðnir sem taka þátt í sjálfsgjafaráætlun blóðs

- **Venjulegur skammtur** er 600 a.e. á hvert kílógramm líkamsþyngdar tvisvar í viku.
- Retacrit er gefið með sprautu í bláæð strax eftir að þú hefur gefið blóð í 3 vikur fyrir skurðaðgerðina.
- Það getur verið að þér verði gefið járn sem fæðubótarefni fyrir og meðan á meðferð með Retacrit stendur til að meðferðin beri meiri árangur.

Fullorðnir sem fara fljótlega í meiriháttar bæklunar (beina) skurðaðgerð

- **Ráðlagður skammtur** er 600 a.e. á hvert kílógramm líkamsþyngdar.
- Retacrit er gefið með sprautu undir húð í hverri viku í 3 vikur fyrir aðgerðina og á aðgerðardegi.
- Ef læknisfræðilega reynist nauðsynlegt að stytta tímann fyrir aðgerðina, verður þér gefinn 300 a.e./kg skammtur daglega í allt að tíu daga fyrir aðgerðina, á aðgerðardegi og í fjóra næstu daga þar á eftir.
- Ef mælingar á blóðsýnum sýna að blóðrauði er of hár fyrir aðgerðina, verður meðferðin stöðvuð.
- Það getur verið að þér verði gefið járn sem fæðubótarefni fyrir og meðan á meðferð með Retacrit stendur til að meðferðin beri meiri árangur.

Fullorðnir með heilkenni mergmisþroska

- Verið getur að lækningin hefji meðferð með Retacrit ef blóðrauðinn er 10 g/dl eða lægri. Markmið meðferðarinnar er að viðhalda blóðrauðagildinu á bilinu 10 til 12 g/dl vegna þess að hærri blóðrauðagildi geta aukið hættuna á blóðtappa og dauða.
- Retacrit er gefið með inndælingu undir húð.
- Upphafsskammturinn er 450 a.e. á hvert kílógramm líkamsþyngdar einu sinni í viku.
- Lækningin mun panta blóðprufur og verið getur að hann stilli skammtinn, allt eftir því hvernig blóðleysið svarar meðferðinni með Retacrit.

Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig sjálf(ur) með Retacrit

Í upphafi meðferðar sér yfirleitt heilbrigðisstarfsmaður eða hjúkrunarfræðingur um að sprauta Retacrit. Síðar meir getur verið að lækningin leggi til að þú eða umönnunaraðili þinn lærið hvernig sprauta eigi Retacrit undir húð.

- **Ekki reyna að sprauta þig nema lækningin eða hjúkrunarfræðingur hafi kennt þér það.**
- **Notið Retacrit alltaf eins og lækningin eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um.**
- **Notið lyfið aðeins ef það hefur verið geymt við réttar aðstæður. sjá kafla 5 *Hvernig geyma á Retacrit*.**
- **Látið sprautuna ná herbergishita fyrir notkun. Það tekur yfirleitt 15 til 30 mínútur.**

Aðeins á að taka einn skammt af Retacrit úr hverri sprautu.

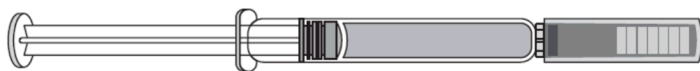
Ef Retacrit er dælt undir húð er rúmmálið sem dælt er inn yfirleitt ekki meira en einn millilítri (1 ml) í hvert skipti. Þegar um er að ræða meira rúmmál, ætti að velja fleiri en einn stað fyrir inndælinguna.

Retacrit er gefið eitt sér en ekki blandað saman við önnur stungulyf.

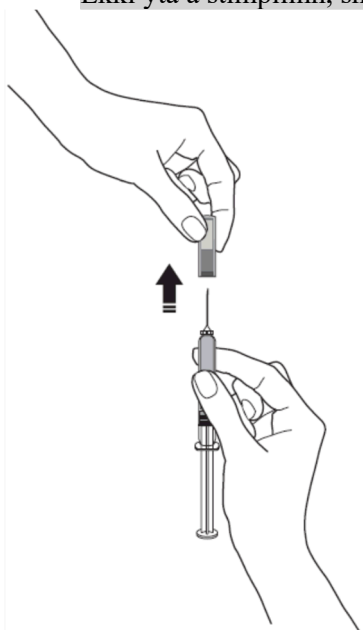
Ekki má hrista Retacrit sprauturnar. Lyfið getur skemmst ef það er hrist mikið og lengi. Ekki á að nota lyfið ef það hefur verið hrist kröftuglega.

Hvernig á að sprauta sig undir húð með áfylltri sprautu

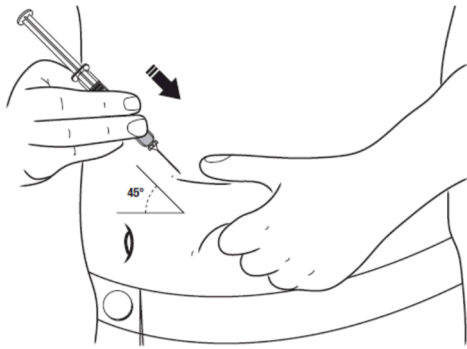
- Takið öskjuna með áfylltu sprautunni úr kælinum.
- Takið þynnubakkann með áfylltu sprautuna úr öskjunni. Þegar askjan inniheldur þynnubakka með fleiri en einni áfylltri sprautu skal rífa af þynnubakka með einni áfylltri sprautu eftir gataða hlutanum og setja þynnubakkana með áfylltum sprautum sem eftir eru í öskjuna og öskjuna í kælinn.
- Opnið þynnubakkann með áfylltu sprautunni eftir að hann hefur verið tekin úr kælinum. Vökvinn þarf að ná stofuhita. **Ekki** taka nálarhlífina af á meðan áfyllta sprautan er látin ná stofuhita.



- Athugið sprautuna til að ganga úr skugga um að í henni sé réttur skammtur, að ekki sé komið fram yfir fyrningardagsetningu, að hún sé ekki skemmd og að lyfið sé tært og ófrosið.
- **Ekki nota áfylltu sprautuna ef:**
 - Askjan er opin eða skemmd.
 - Lyfið er skýjað eða með litabreytingum eða það eru agnir á floti í því.
 - Einhver hluti áfylltu sprautunnar virðist sprunginn eða brotinn eða ef einhver hluti vökvans hefur lekið út úr sprautunni.
 - Áfyllta sprautan hefur dottið. Áfyllta sprautan gæti verið brotin þó brotið sjáist ekki.
 - Nálarhlífina vantar eða hún er ekki örugglega fest á.
 - Fyrirningardagsetning sem prentuð er á merkinguna er liðin.
- Í öllum ofangreindum tilvikum skal farga áfylltu sprautunni og nota nýja áfyllta sprautu.
- Veljið stungustað. Góðir stungustaðir eru framan á læri og á kviðvegg, þó ekki nálægt nafla. Skiptið daglega um stungustað.
- Þvoið hendur. Sótthreinsið stungustaðinn með sprittklút.
- Haldið um bol áfylltu sprautunnar og beinið nálinni með nálarhettunni upp.
 - **Ekki** halda um stimpilendann, stimpilinn eða nálarhettuna.
 - **Ekki** toga í stimpilinn.
 - **Ekki** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.
- Fjarlægið nálarhettuna með því að halda um bol sprautunnar og toga nálarhettuna beint af og frá líkamanum varlega án þess að snúa henni. Fargið nálarhlífinni. **Ekki** setja hettuna aftur á nálina. Ekki ýta á stimpilinn, snerta nálina eða hrista sprautuna.



- Klípið um húðfellingu með þumalfingri og vísifingri. **Ekki** kreista hana fast.
- Haldið á áfylltu sprautunni í hinni hendinni eins og haldið væri á blýanti. Notið snögga stunguhreyfingu til að stinga nálinni í húðina undir u.þ.b. 45° horni.

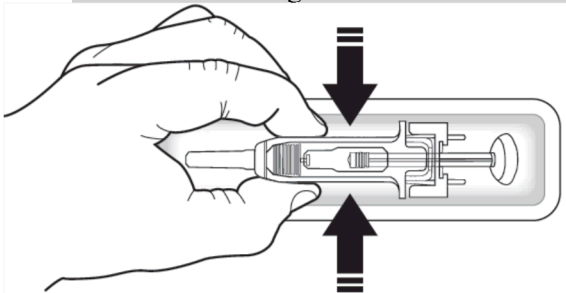


- Stingið nálinni á kaf í húðfellinguna. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gætu hafa sýnt þér hvernig þetta er gert.
- Þrýstið stimplinum eins langt inn og hægt er með þumlinum, til að dæla öllum vökvanum inn. Þrýstið hægt og með jöfnum hraða og klípið um húðfellinguna allan tímann.
- Þegar stimpillinn er kominn eins langt inn og hægt er á að draga nálina út og sleppa húðfellingunni.
- Þegar nálina er dregin út gæti blætt lítillega frá stungustaðnum. Það er eðlilegt. Hægt er að þrýsta sótthreinsandi grisju á stungustaðinn í nokkrar sekúndur eftir inndælinguna.
- **Ekki** reyna að setja nálarhlífina aftur á. Setjið notuðu sprautuna í ílátið fyrir oddhvassa hluti (nálabox).
- Aldrei má farga sprautum með venjulegu heimilissorpi.

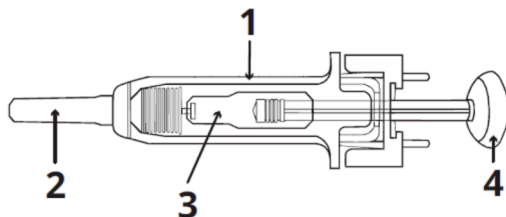
Hvernig á að sprauta sig undir húð með áfylltri sprautu með sjálfvirkri nálarvörn.

Áfyllta sprautan er með áföstan öryggisbúnað fyrir nálina til að koma í veg fyrir nálarstungur fyrir slysi.

- Takið öskjuna með áfylltu sprautunni með sjálfvirku nálarvörninni úr kælimum.
 - Takið þynnubakkann með áfylltu sprautunni úr öskjunni. Þegar askjan inniheldur þynnubakka með fleiri en einni áfylltri sprautu skal rífa af þynnubakka með einni áfylltri sprautu eftir gataða hlutanum og setja þynnubakkana með áfylltum sprautum sem eftir eru í öskjuna og í kælinn.
 - Opnið þynnubakkann með áfylltu sprautunni með því að fletta lokinu af.
 - Takið áfylltu sprautuna úr þynnubakkanum með því að taka utan um bol sprautunnar
- o **Ekki** taka í gráu nálarhlífina eða stimpilstöngina.



- Athugið sprautuna til að ganga úr skugga um að nálarhlífina nái yfir bol áfylltu sprautunnar. **Ekki** ýta nálarvörninni yfir nálarhlífina fyrir inndælingu. Það gæti virkjað eða læst nálarvörninni. Ef nálarvörnin nær yfir nálina merkir það að hún hafi verið virkjuð.
- Vökvinn þarf að ná stofuhita. **Ekki** taka nálarhlíf sprautunnar af á meðan áfyllta sprautan er látin ná stofuhita.



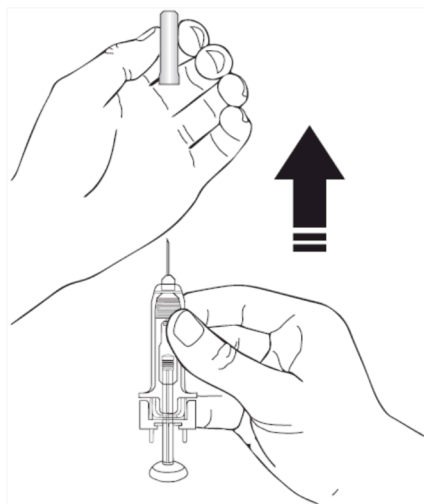
- 1 Nálarvörn
- 2 Nálarhlíf

3 Lyf
4 Stimpilstöng

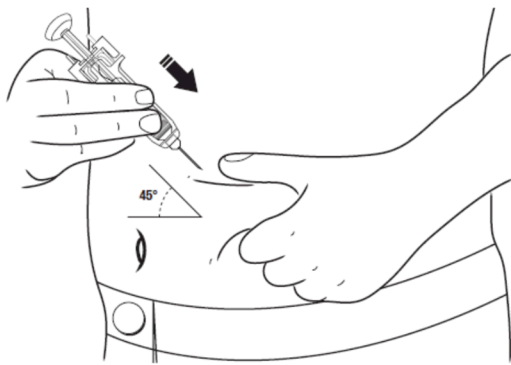
- Athugið sprautuna til að ganga úr skugga um að í henni sé réttur skammtur, að ekki sé komið fram yfir fyrningardagsetningu, að hún sé ekki skemmd og að lyfið sé tært og ófrosið.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef:

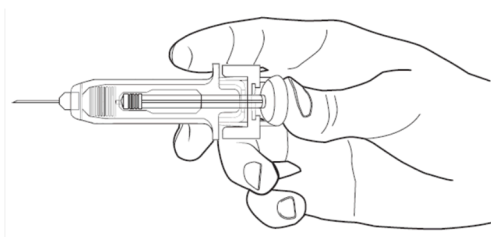
- Askjan hefur verið opnuð eða er skemmd.
 - Nálarvörnina vantar, hún er laus eða hefur verið virkjuð.
 - Lyfið er skýjað eða með litabreytingum eða það eru agnir á floti í því. **Ekki** skoða lyfið í gegnum plast öryggisbúnaðarins.
 - Einhver hluti áfylltu sprautunnar virðist sprunginn eða brotinn, eða ef einhver hluti vökvans hefur lekið úr sprautunni.
 - Áfyllta sprautan hefur dottið. Áfyllta sprautan gæti verið brotin þó brotið sjáist ekki.
 - Nálarhlífina vantar eða hún er ekki örugglega fest á.
 - Fyrirningardagsetning sem prentuð er á merkinguna er liðin.
- Í öllum ofangreindum tilvikum skal farga áfylltu sprautunni og nota nýja áfyllta sprautu.
- Veljið stungustað. Góðir stungustaðir eru framan á læri og á kviðvegg, þó ekki nálægt nafla. Skiptið daglega um stungustað.
 - Þvoið hendur. Sótthreinsið stungustaðinn með sprittklút.
 - Haldið um bol nálarvarnar áfylltu sprautunnar og beinið nálinni með nálarhettunni upp.
 - Ekki** halda um stimpilendann, stimpilinn eða nálarhettuna.
 - Ekki** toga í stimpilinn.
 - Ekki** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.
 - Fjarlægið nálarhlífina með því að halda um bol sprautunnar og toga nálarhettuna beint af og frá líkamanum varlega án þess að snúa henni. Fargið nálarhlífinni. **Ekki** setja hlífina aftur á nálina. **Ekki** ýta á stimpilinn, snerta nálina eða hrista sprautuna.



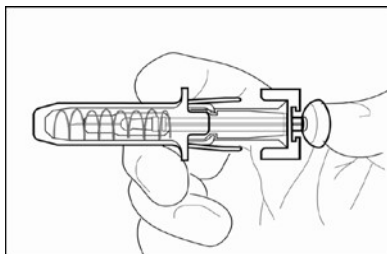
- Klípið um húðfellinguna með þumalfingri og vísifingri. **Ekki** kreista hana fast.
- Haldið áfylltu sprautunni með hinni hendinni eins og haldið væri á blýanti. Notið snögga stunguhreyfingu til að stinga nálinni í húðina undir u.þ.b. 45°horni inn í húðina.



- Stingið nálinni á kaf í húðfellinguna. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gætu hafa sýnt þér hvernig þetta er gert.
- Grípið um fingurgripið og þrýstið stimplinum inn þar til búið er að gefa allan skammtinn. Öryggisbúnaðurinn virkjað EKKI fyrr en ALLUR skammturinn hefur verið gefinn.



- Þegar stimpillinn er kominn eins langt inn og hægt er á að draga nálina út og sleppa húðfellingunni.
- Sleppið síðan stimplinum og leyfið sprautunni að renna til baka þar til nálin er varin að fullu og læst á sínum stað.



- Þegar nálin er dregin út gæti blætt lítillega frá stungustaðnum. Það er eðlilegt. Hægt er að þrýsta sótthreinsandi grisju á stungustaðinn í nokkrar sekúndur eftir inndælinguna.
- **EKKI** reyna að setja nálarhlífina aftur á. Setjið notuðu sprautuna í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox).
- Aldrei má farga sprautum með venjulegu heimilissorpi.

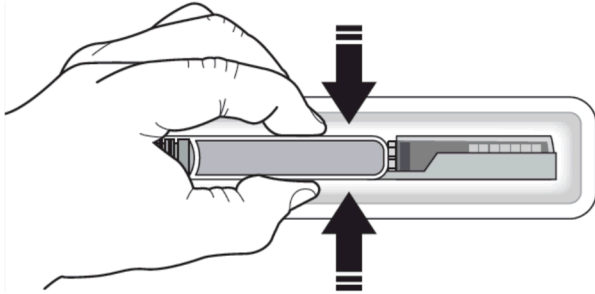
Hvernig á að sprauta sig undir húð með áfylltri sprautu með nálargildru

Áfyllta sprautan er með nálargildru sem hönnuð er til þess að koma í veg fyrir skaða af völdum stunguóhappa sem geta fylgt hefðbundinni notkun stungulyfja. Þetta er nálargildra úr plasti sem tryggilega er fest við merkimiða sprautunar. Nálargildran (öryggisbúnaðurinn) samanstendur af þessum tveimur hlutum.

Til þess að virkja nálargildruna og tryggja þar með að nálin sé skaðlaus eftir notkun, þarf að fylgja ákveðnu ferli:

- Takið öskjuna með áfylltu sprautunni úr kælinum.

- Takið þynnubakkann með áfylltu sprautunni úr öskjunni. Þegar askjan inniheldur þynnubakka með fleiri en einni áfylltri sprautu skal rífa af þynnubakka með einni áfylltri sprautu eftir gataða hlutanum og setja þynnubakkana með áfylltum sprautum sem eftir eru í öskjuna og í kælinn.
- Opnið þynnubakkann með áfylltu sprautunni með nálargildru með því að fletta af hettunni eftir að hún hefur verið tekin út úr kælinum.
- Takið áfylltu sprautuna úr þynnubakkanum með því að taka utan um bol sprautunnar.

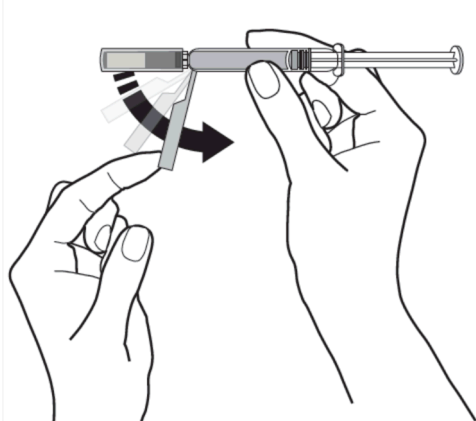


- **Ekki** taka nálarhlífina af áfylltu sprautunni fyrr en þú ert tilbúin(n) að sprauta lyfinu.
- Vökvinn þarf að ná stofuhita. **Ekki** taka nálarhlíf sprautunnar af á meðan áfyllta sprautan er látin ná stofuhita.
- Athugið sprautuna til að ganga úr skugga um að í henni sé réttur skammtur, að ekki sé komið fram yfir fyrningardagsetningu, að hún sé ekki skemmd og að lyfið sé tært og ófrosið.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef:

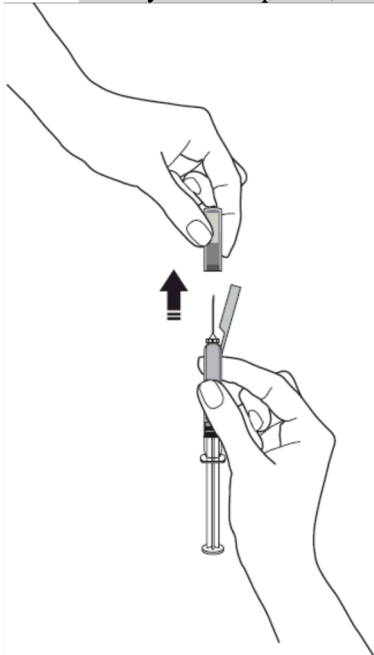
- Askjan hefur verið opnuð eða er skemmd.
 - Lyfið er skýjað eða með litabreytingum eða það eru agnir á floti í því.
 - Einhver hluti áfylltu sprautunnar virðist sprunginn eða brotinn, eða ef einhver hluti vökvans hefur lekið úr sprautunni.
 - Áfyllta sprautan hefur dottið. Áfyllta sprautan gæti verið brotin þó brotið sjáist ekki.
 - Nálarhlífina vantar eða hún er ekki örugglega fest á.
 - Fyrirningardagsetning sem prentuð er á merkinguna er liðin.
- Í öllum ofangreindum tilvikum skal farga áfylltu sprautunni og nota nýja áfyllta sprautu.

- Veljið stungustað. Góðir stungustaðir eru framan á læri og á kviðvegg, þó ekki nálægt nafla. Skiptið daglega um stungustað.
- Þvoið hendur. Sótthreinsið stungustaðinn með sprittklút.
- Haldið um bol áfylltu sprautunnar og beinið nálinni með nálarhettunni upp.
 - **Ekki** halda um stimpilendann, stimpilinn eða nálarhettuna.
 - **Ekki** toga í stimpilinn.
 - Takið utan um enda plasticsins og beygið það frá nálarhlífinni.

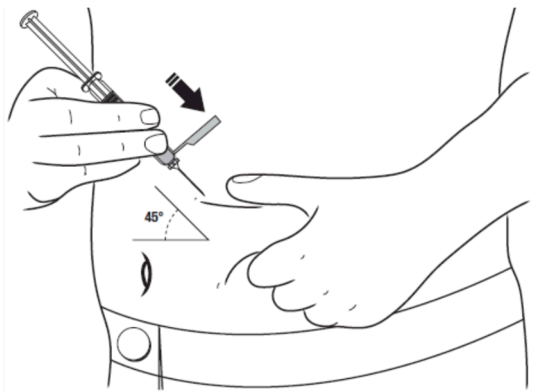


- **Ekki** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.

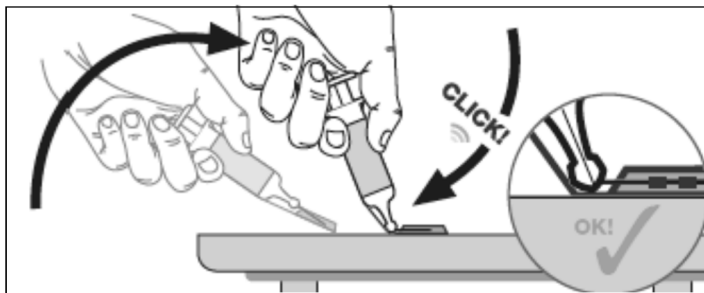
- Fjarlægjið nálarhlífina með því að halda um bol sprautunnar og toga nálarhlífina beint af og frá líkamanum varlega án þess að snúa henni. Fargið nálarhlífinni. **Ekki** setja hlífina aftur á nálina. **Ekki** ýta á stimpilinn, snerta nálina eða hrista sprautuna.



- Klípið um húðfellinguna með þumalfingri og vísifingri. **Ekki** kreista hana fast.
- Haldið áfylltu sprautunni með hinni hendinni eins og haldið væri á blýanti. Notið snögga stunguhreyfingu til að stinga nálinni í húðina undir u.þ.b. 45°horni inn í húðina.



- Stingið nálinni á kaf í húðfellinguna. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gætu hafa sýnt þér hvernig þetta er gert.
- Þrýstið stimplinum eins langt inn og hægt er með þumlinum, til að dæla öllum vökvanum inn. Þrýstið hægt og með jöfnum hraða og klípið um húðfellinguna allan tímann.
- Þegar stimpillinn er kominn eins langt inn og hægt er á að draga nálina út og sleppa húðfellingunni.
- Setjið nálargildruna á hart, stöðugt yfirborð og veltið sprautunni (bol sprautunnar) upp á móti með annarri hendinni sem ætti að þvinga nálina inn í eininguna þar sem hún festist (það heyrir smellur þegar nálin festist í nálargildrunni). Haldið áfram að beygja nálina þar til sprautan hallar með meira en 45° horni miðað við yfirborðið þannig að hún verði algjörlega ónothæf.



- Þegar nálin er dregin út gæti blætt lítillega frá stungustaðnum. Það er eðlilegt. Hægt er að þrýsta sóttþreinsandi grisju á stungustaðinn í nokkrar sekúndur eftir inndælinguna.
- **Ekki** reyna að setja nálarhlífina aftur á. Settu notuðu sprautuna í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox).
- Aldrei má farga sprautum með venjulegu heimilissorpi.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita strax ef þú heldur að of mikið af Retacrit hafi verið notað. Aukaverkanir af ofskömmtn Retacrit eru ólíklegar.

Ef gleymist að nota Retacrit

Sprautaðu þig um leið og þú manst eftir því. Ef minna en einn dagur er fram að næstu inndælingu skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram eins og venjulega. Ekki má nota tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef þú ert sjúklingur með lifrabólgu C og færð interferón og ribavírín

Þú ættir að ræða þetta við lækinn vegna þess að samsetning epóetín zeta og interferóns og ribavíríns hefur leitt til minni verkunar og þróun sjúkdóms sem kallast rauðkornskímfrumnafæð (pure red cell aplasia, PRCA), sem er alvarlegt blóðleysi, í mjög sjaldgæfum tilfellum. Retacrit er ekki viðurkennt til meðferðar á blóðleysi í tengslum við lifrabólgu C.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láta skal lækinn eða hjúkrunarfræðing strax vita ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram:

Í tengslum við epóetín meðferð hefur verið tilkynnt um alvarleg húðútbrot, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju. Útbrotin geta verið rauðleitir afmarkaðir eða hringlaga blettir á bolnum, oft með blóðrumyndun í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum og geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna. Hættu að nota Retacrit ef þú færð þessi einkenni og hafðu strax samband við lækinn eða leitaðu eftir lækniáðstoð. Sjá einnig kafla 2.

Mjög algengar: geta haft áhrif á fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum.

- **Niðurgangur.**
- **Ógleði.**
- **Uppköst.**
- **Hiti.**
- Tilkynnt hefur verið um **teppu í öndunarvegi**, svo sem nefstíflu og hálsbólgu, hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm sem enn þurfa ekki á skilunarmedferð að halda.

Algengar: geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum.

- **Hækkun blóðþrýstings. Höfuðverkur**, sérstaklega skyndilegur, stingandi mígrenislíkur höfuðverkur, **ringlun eða köst** geta verið merki um skyndilega hækkun blóðþrýstings. Þetta kallar á tafarlausa meðhöndlun. Hækkaður blóðþrýstingur sem getur kallað á lyfjameðferð (eða skammtastillingu lyfja sem þú tekur nú þegar vegna hás blóðþrýstings).
- **Blóðkekkir** (þ.m.t. djúþbláæðasegi, blóðrek) sem geta þarfnast tafarlausrar meðferðar. Einkennin geta verið **brjóstverkur, mæði, sársauki við kyngingu og roði, yfirleitt í fótlegg**.
- **Hósti.**
- **Húðútbrot sem geta verið vegna ofnæmisviðbragða.**
- **Beinverkir eða vöðvaverkir.**
- **Flensulík einkenni** eins og höfuðverkur, eymsli eða verkir í liðum, slappleiki, kuldahrollur, þreyta og sundl. Þau geta verið algengari í upphafi meðferðar. Ef þú færð þessi einkenni meðan á inndælingu í æð stendur gæti hægari lyfjagjöf hjálpað til við að koma í veg fyrir þau í framtíðinni.
- **Roði, sviði og verkur á stungustað.**
- **Þroti á ökkum, fótum eða fingrum.**
- **Verkur í handlegg eða fótlegg.**

Sjaldgæfar: geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.

- **Há kalsíumpéttni í blóði** sem getur valdið óeðlilegum hjartsláttartakti (þetta er mjög algeng aukaverkun hjá sjúklingum í skilun).
- **Krampar.**
- **Stífla í nefi eða öndunarvegi.**
- **Ofnæmisviðbrögð.**
- **Ofsakláði.**

Mjög sjaldgæfar: geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum.

- **Einkenni hreins rauðkornabrests (pure red cell aplasia, PRCA).**

PRCA þýðir að beinmergurinn framleiðir ekki nóg af rauðum blóðkornum. PRCA veldur **skyndilegu og alvarlegu blóðleysi. Einkennin eru:**

- **óvenjuleg þreyta,**
- **sundl,**
- **mæði.**

Örsjaldan hefur verið greint frá PRCA, aðallega hjá sjúklingum sem hlotið hafa mánaðalanga og allt að áralanga meðferð með Retacrit og öðrum lyfjum sem örva framleiðslu rauðra blóðkorna.

- Fjölgun smárra blóðkorna (sem kallast blóðflögur) sem taka venjulega þátt í blóðstorknun getur komið fram, einkum í upphafi meðferðar. Læknirinn mun fylgjast með þessu.
- Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta m.a. verið:
 - þroti í andliti, vörum, munni, tungu eða hálsi,
 - öndunar- og kyngingarerfiðleikar,
 - útbrot með kláða (ofsakláði).
- Blóðvandamál sem getur valdið verkjum, dökku þvagi og auknu næmi húðar fyrir sólarljósi (profýría).

Ef þú gengst undir blóðskilun:

- **Blóðkekkir** geta myndast í æðunum sem notaðar eru við skilunina. Þetta er líklegra ef þú ert með lágan blóðþrýsting eða vandamál tengd fistlinum.
- **Blóðkekkir** geta einnig myndast í blóðskilunarbúnaðnum. Læknirinn gæti ákveðið að auka skammtinn af heparíni hjá þér meðan á skiluninni stendur.

Láta skal lækinn eða hjúkrunarfræðing strax vita ef þú verður vör/var einhverjar þessara aukaverkana eða einhverjar aðrar aukaverkanir meðan á meðferðinni með Retacrit stendur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Retacrit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á kassanum og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Taka má Retacrit úr kælinum og geyma það við stofuhita (allt að 25°C) í mesta lagi í 3 daga. Þegar búið er að taka sprautu úr kælinum og hún hefur náð stofuhita (allt að 25°C) verður annað hvort að nota hana innan 3 daga eða farga henni.

Má ekki frysta eða hrista.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota þetta lyf ef innsiglið er rofið eða ef lausnin er lituð eða ef í henni eru sjáanlegar fljótandi agnir. Ef annað hvort á við skal farga lyfinu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim í heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Retacrit inniheldur

- Virka innihaldsefnið er epoetín zeta (frameitt með raðbrigða DNA-erfðatækni í frumulínu eggjastokka kínverskra hamstra).

Retacrit 1.000 a.e./0,3 ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,3 ml stungulyf, lausn inniheldur 1.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 2.000 a.e./0,6 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml stungulyf, lausn inniheldur 2.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 3.000 a.e./0,9 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,9 ml stungulyf, lausn inniheldur 3.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 3.333 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 4.000 a.e./0,4 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,4 ml stungulyf, lausn inniheldur 4.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 5.000 a.e./0,5 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,5 ml stungulyf, lausn inniheldur 5.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 6.000 a.e./0,6 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml stungulyf, lausn inniheldur 6.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 8.000 a.e./0,8 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,8 ml stungulyf, lausn inniheldur 8.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 10.000 a.e./1 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 1,0 ml stungulyf, lausn inniheldur 10.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 10.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 20.000 a.e./0,5 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,5 ml stungulyf, lausn inniheldur 20.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 30.000 a.e./0,75 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 0,75 ml stungulyf, lausn inniheldur 30.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Retacrit 40.000 a.e./1 ml lausn stungulyfs í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta með 1,0 ml stungulyf, lausn inniheldur 40.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) epoetín zeta (raðbrigða rauðkornavaki manna). Lausnin inniheldur 40.000 a.e. epoetín zeta í hverjum ml.

Önnur innihaldsefni eru tvínatríumfosfattvíhýdrat, natríumtvívetnisfosfattvíhýdrat, natríumklóríð (sjá kafla 2 „Retacrit inniheldur natríum“), kalsíum klóríðtvíhýdrat, pólýsorbit 20 (E432) (sjá kafla 2 „Retacrit inniheldur pólýsorbit 20“), glýsín, leucín, ísóleucín, treónín, glútamínsýra, fenýlalanín (sjá kafla 2 „Retacrit inniheldur fenýlalanín“), vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (pH stillir), saltsýra (pH stillir).

Lýsing á útliti Retacrit og pakkningastærðir

Retacrit er afhent sem tært og litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með áfastri sprautunál.

Áfyllta sprautan inniheldur á milli 0,3 og 1 ml lausnar, eftir innihaldsmagni epoetín zeta (sjá „Hvað inniheldur Retacrit“).

Ein pakkning inniheldur 1, 4 eða 6 áfylltar sprautur með eða án nálaröryggisbúnaðar eða nálargildru. Fjölpakkning inniheldur 4 (4 pakkar með 1) eða 6 (6 pakkar með 1) áfylltar sprautur.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 САПЛ, 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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070/1/2

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

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 Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

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 farmacevtske 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.