

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
Retacrit 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,3 ml) satur 1000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,6 ml) satur 2000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē:

1 pilnšļircē (0,9 ml) satur 3000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,4 ml) satur 4000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,5 ml) satur 5000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,6 ml) satur 6000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,8 ml) satur 8000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (1,0 ml) satur 10 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,5 ml) satur 20 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļircē (0,75 ml) satur 30 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Retacrit 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē

1 pilnšlircē (1 ml) satur 40 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta* (ģenētiski modificēts eritropoetīns), (epoetin zeta). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta vienā mililitrā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Retacrit satur 0,5 mg/ml fenilalanīna.

*Rekombinēts cilvēku eritropoetīns ražots no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pilnšlircē (injekcija).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Retacrit ir paredzēts simptomātiskas anēmijas ārstēšanai, kas saistīta ar hronisku nieru mazspēju (HNM):

- pieaugušajiem un bērniem vecumā no 1 līdz 18 gadiem hemodialīzes gadījumā un pieaugušajiem peritoneālās dialīzes gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- pieaugušajiem ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi, lai ārstētu nieru slimības izraisītu smagu anēmiju ar klīniskiem simptomiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retacrit ir indicēts pieaugušajiem, kas saņem ķīmijterapiju norobežota audzēja, ļaundabīgas limfomas vai multiplas mielomas gadījumā, kā arī asins pārliešanas riska gadījumā pēc pacienta vispārējā stāvokļa (piem., sirds un asinsvadu sistēmas, anēmijas pirms ķīmijterapijas uzsākšanas) novērtēšanas, lai ārstētu anēmiju un samazinātu asins pārliešanas nepieciešamību.

Retacrit ir indicēts pieaugušajiem asins transfūzijas programmā, lai palielinātu nodoto autologo asiņu apjomu. Ārstēšana jāpielieto tikai pacientiem ar mērenu anēmiju (hemoglobīna [Hb] koncentrācija diapazonā no 10 līdz 13 g/dl (6,2 līdz 8,1 mmol/l), bez dzelzs deficīta), ja asins saglabāšanas procedūras nav pieejamas vai ir nepietiekamas, kad iepļānotajai liela apjoma operācijai nepieciešams liels asins daudzums (4 asins vienības vai vairāk sievietei vai 5 asins vienības vai vairāk vīrietim).

Retacrit ir indicēts pieaugušajiem bez dzelzs deficīta, kuriem ir augsts transfūziju komplikāciju risks, pirms plašām plānveida ortopēdiskām operācijām, lai samazinātu alogēno asins transfūziju veikšanu. Lietošana būtu jāierobežo pacientiem ar mērenu anēmiju (piemēram, hemoglobīna koncentrācija diapazonā no 10 līdz 13 g/dl jeb no 6,2 līdz 8,1 mmol/l), kuriem nav pieejama autologās asins transfūzija, un paredzamais mērens asins zudums (900 līdz 1 800 ml).

Retacrit ir indicēts pieaugušajiem, lai ārstētu simptomātisku anēmiju (hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl), kuriem ir zema vai vidēja 1. līmeņa riska primārie mielodisplastiskie sindromi (MDS) un zems eritropoetīna līmenis serumā (< 200 mV/ml).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Retacrit ir jāuzsāk tādu ārstu uzraudzībā, kam ir pieredze pacientu ar iepriekšminētajiem simptomiem ārstēšanā.

Devas

Visi citi anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, intoksikācija ar alumīniju, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkura cēloņa hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizvērtē un jāizārstē pirms epoetīna zeta terapijas uzsākšanas un izlemjot par devas palielināšanu. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju uz epoetīnu zeta, jāparūpējas par pietiekamu dzelzs uzkrājumu un, ja nepieciešams, jālieto dzelzs preparāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem ar hronisku nieru mazspēju

Anēmijas simptomi un izpausmes var mainīties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimību esamības, tāpēc ārstam jāveic konkrētā pacienta klīniskās ainas un stāvokļa novērtējums.

Ieteiktā vēlāmā hemoglobīna koncentrācija ir diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l). Retacrit jāievada, lai hemoglobīna līmenis nepārsniegtu 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ir jāizvairās no hemoglobīna pieauguma par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja pieaugums ir lielāks, jāveic atbilstošas devas izmaiņas, kā noteikts.

Ņemot vērā variabilitāti, pacientiem var novērot individuālu hemoglobīna koncentrācijas diapazonu virs un zem vēlāmā hemoglobīna līmeņa. Hemoglobīna variabilitāte regulējama ar devas noteikšanu, ņemot vērā hemoglobīna koncentrācijas diapazonu no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Jāizvairās no hemoglobīna līmeņa, kas ilgstoši pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ja hemoglobīna līmenis paaugstinās vairāk par 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēneša laikā vai hemoglobīna līmenis ilgstoši pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), Retacrit devu jāsamazina par 25%. Ja hemoglobīna līmenis pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), jāpārtrauc terapija, līdz līmenis kļūst mazāks par 12 g/dl (7,5 mmol/l), un tad jāatsāk Retacrit terapija devā, kas ir par 25% zemāka par iepriekšējo devu.

Pacienti rūpīgi jānovēro, lai pārliedzinātos, ka tiek lietota viszemākā apstiprinātā efektīvā Retacrit deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas un anēmijas simptomu kontroli, vienlaicīgi uzturot hemoglobīna koncentrāciju zemāku vai vienādu ar 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Ir jāievēro īpaša piesardzība, paaugstinot eritropoēzi stimulējošā līdzekļa (ESL) devas pacientiem ar hronisku nieru mazspēju. Pacientiem ar vāju hemoglobīna reakciju pret ESL ir jāizvērtē alternatīvi skaidrojumi vājajai atbildes reakcijai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana ar Retacrit notiek divās fāzēs – korekcijas fāze un uzturošā fāze.

Pieaugušiem pacientiem, kam veic hemodialīzi

Pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze un ir viegli iegūstama intravenoza pieeja, ir ieteicama intravenoza ievadīšana.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, jāpalielina vai jāsamazina deva par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais hemoglobīna koncentrācijas diapazons no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l) (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Ieteicamā kopējā nedēļas deva ir no 75 SV/kg līdz 300 SV/kg.

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai saglabātu hemoglobīna rādītājus vēlamojā koncentrācijas diapazonā no 10 līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Pacientiem, kuru sākotnējais hemoglobīna līmenis ir ļoti zems (< 6 g/dl vai $< 3,75$ mmol/l), iespējams, nepieciešama lielāka uzturošā deva nekā pacientiem, kam sākotnēji anēmija ir vieglākā formā (> 8 g/dl vai > 5 mmol/l).

Pieaugušie pacienti ar nieru mazspēju, kam vēl netiek veikta dialīze

Ja intravenozā piekļuve nav viegli pieejama, Retacrit var ievadīt subkutāni.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 3 reizes nedēļā, kuru vajadzības gadījumā var palielināt ar 25 SV/kg soli (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais mērķis (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Uzturošās fāzes laikā Retacrit var ievadīt vai nu 3 reizes nedēļā, vai arī subkutānas ievadīšanas gadījumā – vienu reizi nedēļā vai vienu reizi divās nedēļās.

Ir jāveic atbilstoša devas un devas intervāla pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna vērtības vēlamajā līmenī: hemoglobīna līmenis no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2 līdz 7,5 mmol/l). Devas intervāla pagarināšanas gadījumā var būt nepieciešama devas palielināšana.

Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 150 SV/kg 3 reizes nedēļā, 240 SV/kg (maksimāli līdz 20 000 SV) vienu reizi nedēļā vai 480 SV/kg (maksimāli līdz 40 000 SV) vienu reizi 2 nedēļās.

Pieaugušiem peritoneālās dialīzes pacientiem

Kad intravenoza pieeja nav viegli pieejama, Retacrit var ievadīt subkutāni.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg, 2 reizes nedēļā.

Uzturošā fāze

Ieteicamā uzturošā deva ir no 25 SV/kg līdz 50 SV/kg, 2 reizes nedēļā, sadalot 2 vienādās injekcijās.

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna vērtības vēlamajā līmenī no 10 mg/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ķīmijterapijas izraisītas anēmijas pieaugušo pacientu ārstēšana

Anēmijas simptomi un sekas var mainīties atkarībā no vecuma, dzimuma un vispārējās slimības stadijas, tāpēc ārstam jāveic konkrētā pacienta klīniskās ainas un stāvokļa novērtējums.

Retacrit ir jālieto pacientiem ar anēmiju (piemēram, hemoglobīna koncentrācija ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Sākuma deva ir 150 SV/kg subkutāni, 3 reizes nedēļā.

Retacrit var ievadīt arī subkutāni ar sākuma devu 450 SV/kg vienu reizi nedēļā.

Atbilstošu devas pielāgošanu var veikt, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju vēlamajā koncentrācijas diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ņemot vērā variabilitāti, pacientiem var novērot individuālas hemoglobīna koncentrācijas vērtības virs

un zem vēlamā hemoglobīna koncentrācijas diapazona. Hemoglobīna variabilitāte regulējama ar devas noteikšanu, ņemot vērā vēlamo hemoglobīna koncentrāciju no 10 g/dl (6,2 mmol/l) līdz 12 g/dl (7,5 mmol/l). Jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas, kas ilgstoši pārsniedz 12 g/dl. Norādījumi atbilstošas devas pielāgošanai, ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), ir sniegti tālāk.

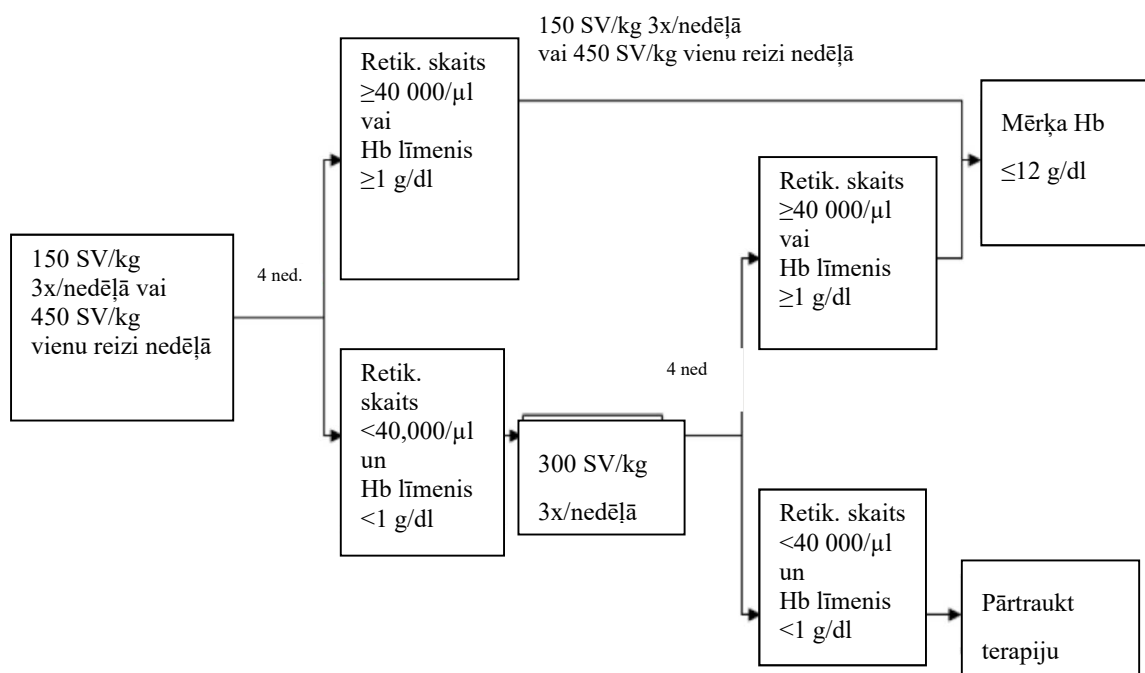
- Ja hemoglobīna koncentrācija pēc četrus nedēļu ārstēšanas palielinās vismaz par 1 g/dl (0,62 mmol/l) vai arī retikulocītu skaits palielinās par $\geq 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, deva jā saglabā 150 SV/kg, lietojot 3 reizes nedēļā vai 450 SV/kg reizi nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija palielinājusies par < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un retikulocītu skaits pieaudzis par $< 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, tad deva jāpalielina līdz 300 SV/kg, lietojot 3 reizes nedēļā. Ja pēc papildu četrus nedēļu ārstēšanas, lietojot 300 SV/kg 3 reizes nedēļā, hemoglobīna koncentrācija ir paaugstinājusies par ≥ 1 g/dl ($\geq 0,62$ mmol/l) vai retikulocītu skaits ir pieaudzis par $\geq 40\,000$ šūnu/ μ l, devu nemaina, saglabājot 300 SV/kg lietošanai 3 reizes nedēļā.
- Ja hemoglobīna koncentrācija palielinājusies par < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) un retikulocītu skaits pieaudzis par $< 40\,000$ šūnu/ μ l virs sākotnējā līmeņa, rādītāji ir neapmierinoši un ārstēšana jāpārtrauc.

Devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju no 10 g/dl līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l)

Ja hemoglobīna koncentrācija ir palielinājusies par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī, vai arī hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), jāsamazina Retacrit deva par aptuveni 25% līdz 50%

Ja hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 13 g/dl (8,1 mmol/l), jāpārtrauc terapija, līdz tā nokrītas zem 12 g/dl (7,5 mmol/l) un tad jāatsāk Retacrit terapija ar devu, kas ir par 25% mazāka par iepriekšējo devu.

Ieteicamais dozēšanas režīms ir attēlots šajā diagrammā*:



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

Pacienti ir uzmanīgi jānovēro, lai nodrošinātu, ka tiek lietota zemākā apstiprinātā ESL deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas simptomu kontroli.

Retacrit terapija ir jāturpina vienu mēnesi pēc ķīmijterapijas saņemšanas.

Pieaugušo ķirurģisko pacientu, kas piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā, ārstēšana

Pacientus ar vieglu anēmiju (hematokrīta rādītāji 33-39%), nododot ≥ 4 vienības asiņu, pirms operācijas nepieciešams ārstēt 3 nedēļas ar Retacrit 600 SV/kg intravenozi, 2 reizes nedēļā. Retacrit ir jāievada pēc asins nodošanas procedūras beigām.

Pieaugušo pacientu, kuriem ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija, ārstēšana

Ieteicamā Retacrit deva ir 600 SV/kg, ko ievada subkutāni reizi nedēļā trīs nedēļas (-21., -14. un -7. dienā) pirms operācijas un operācijas dienā.

Gadījumos, kad ir medicīniski nepieciešams saīsināt laiku līdz operācijai līdz mazāk kā trīs nedēļām, Retacrit 300 SV/kg deva ir jāievada subkutāni katru dienu, 10 dienas pēc kārtas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas tūlīt pēc tam.

Ja pirmsoperācijas periodā hemoglobīna līmenis sasniedz 15 g/dl (9,38 mmol/l) vai ir augstāks, Retacrit lietošana jāpārtrauc un turpmākās devas nedrīkst ievadīt.

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS ārstēšana

Retacrit jālieto pacientiem ar simptomātisku anēmiju (piemēram, ar hemoglobīna koncentrāciju ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Ieteicamā sākuma deva ir Retacrit 450 SV/kg (maksimālā kopējā deva ir 40 000 SV), ko ievada subkutāni vienu reizi nedēļā, un starp devām jābūt intervālam ne mazākam kā 5 dienas.

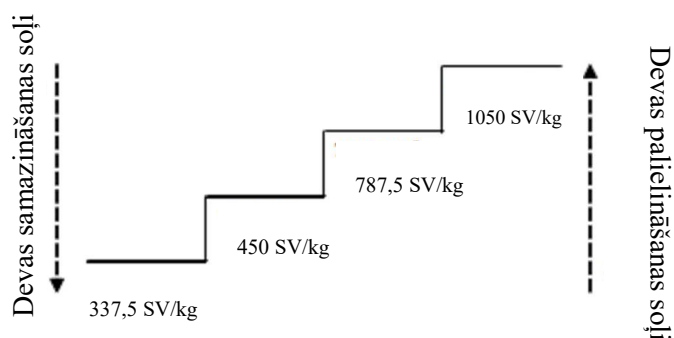
Lai uzturētu hemoglobīna koncentrāciju mērķa diapazonā no 10 g/dl līdz 12 g/dl (no 6,2 līdz 7,5 mmol/l), ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana. Ieteicams sākotnējo eritroīdu atbildes reakciju novērtēt 8–12 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas. Deva jāpalielina un jāsamazina pa vienam dozēšanas solim katrā reizē (skatīt diagrammu tālāk). Ir jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas, kas lielāka par 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Devas palielināšana

Devu nedrīkst palielināt vairāk par 1050 SV/kg (kopējā deva 80 000 SV) nedēļā. Ja, samazinot devu, pacientam zūd atbildes reakcija vai hemoglobīna koncentrācijas kritums ir ≥ 1 g/dl, deva ir jāpalielina par vienu dozēšanas soli. Starp devu palielināšanas reizēm ir jāpaiet vismaz 4 nedēļām.

Devas saglabāšana un samazināšana

Kad hemoglobīna koncentrācija pārsniedz 12 g/dl (7,5 mmol/l), epoetīna zeta lietošana ir jāpārtrauc. Kad hemoglobīna līmenis ir nokrities < 11 g/dl, devu, atkarībā no ārsta lēmuma, var atjaunot iepriekšējā apmērā vai vienu dozēšanas soli zemāk. Ja hemoglobīna koncentrācija strauji paaugstinās (> 2 g/dl 4 nedēļu laikā), ir jāapsver devas samazināšana par vienu dozēšanas soli.



Anēmijas simptomi un sekas var atšķirties atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām; ārstam ir jānovērtē katra pacienta slimības klīniskā gaita un stāvoklis.

Pediatriskā populācija

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

Anēmijas simptomi un komplikācijas var būt dažādas atkarībā no vecuma, dzimuma un blakusslimībām. Ārstam ir jāizvērtē katra pacienta klīniskā gaita un stāvoklis.

Pediatriskiem pacientiem ieteiktais hemoglobīna koncentrācijas diapazons ir no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/l). Ir jāievada Retacrit, lai palielinātu hemoglobīna koncentrāciju līdz 11 g/dl (6,8 mmol/L). Ir jāizvairās no hemoglobīna koncentrācijas pieauguma par vairāk nekā 2 g/dl (1,25 mmol/l) četru nedēļu periodā. Ja pieaugums ir lielāks, ir jāveic piemērota devas pielāgošana, kā noteikts.

Pacienti rūpīgi jānovēro, lai nodrošinātu, ka tiek lietota viszemākā apstiprinātā Retacrit deva, kas nodrošina atbilstošu anēmijas un anēmijas simptomu kontroli.

Retacrit terapija iedalās divās fāzēs – korekcijas un uzturošā fāze.

Pediatriskajiem pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze un ir viegli iegūstama intravenoza pieeja, ir ieteicama intravenoza ievadīšana.

Korekcijas fāze

Sākuma deva ir 50 SV/kg intravenozi, 3 reizes nedēļā.

Ja nepieciešams, palieliniet vai samaziniet devu par 25 SV/kg (3 reizes nedēļā), līdz tiek sasniegts vēlamais hemoglobīna koncentrācijas diapazons no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/L) (tas jāveic pakāpeniski, vismaz četru nedēļu laikā).

Uzturošā fāze

Ir jāveic atbilstoša devas pielāgošana, lai uzturētu hemoglobīna rādītājus vēlamo koncentrācijas diapazonā no 9,5 g/dl līdz 11 g/dl (5,9–6,8 mmol/L).

Vispārīgi bērniem, kuru masa ir mazāka par 30 kg, ir jālieto augstākas uzturošās devas nekā bērniem, kuru masa ir virs 30 kg, un pieaugušajiem. Klīniskajos pētījumos pēc 6 mēnešu ārstēšanas tika lietotas šādas uzturošās devas.

	Devu (SV/kg 3 reizes nedēļā)	
Ķermeņa masa (kg)	Mediāna	Parastā uzturošā deva
<10	100	75–150
10–30	75	60–150
>30	33	30–100

Pediatriskiem pacientiem ar ļoti zemu sākotnējo hemoglobīna līmeni (< 6,8 g/dl vai < 4,25 mmol/l) var būt nepieciešama augstāka uzturošā deva nekā pacientiem, kuru sākotnējais hemoglobīna līmenis ir augstāks (> 6,8 g/dl vai > 4,25 mmol/l).

Anēmija pacientiem ar hronisku nieru mazspēju pirms dialīzes uzsākšanas vai veicot peritoneālo dialīzi

Retacrit drošums un efektivitāte pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un anēmiju pirms dialīzes uzsākšanas vai jau veicot peritoneālo dialīzi nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati par subkutānu epoetīna alfa lietošanu šajās populācijās minēti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Terapija pediatriskajiem pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Epoetīna alfa drošums un efektivitāte pediatriskajiem pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Terapija pediatriskajiem ķirurģijas pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā

Epoetīna alfa drošums un efektivitāte pediatriskajiem pacientiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Terapija pediatriskajiem pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Epoetīna alfa drošums un efektivitāte pediatriskajiem pacientiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Ievadīšanas veids

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Pirms lietošanas jāpagaida, līdz Retacrit šļirce sasilst līdz istabas temperatūrai. Tas parasti aizņem 15 līdz 30 minūtes.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pieaugušajiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kad ir regulāri nodrošināta intravenoza pieeja (hemodialīzes pacienti), ir ieteicama intravenoza Retacrit ievadīšana.

Kad intravenoza pieeja nav viegli iegūstama (pacientiem vēl netiek veikta dialīze un peritoneālās dialīzes pacienti), Retacrit var ievadīt kā subkutānu injekciju.

Terapija pieaugušiem pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Retacrit ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Terapija pieaugušiem ķirurģijas pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā

Retacrit ir jāievada intravenozi.

Terapija pieaugušiem pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Retacrit ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Terapija pieaugušiem pacientiem ar zemu vai vidēju 1. līmeņa riska mielodisplastisko sindromu (MDS)

Retacrit ir jāievada subkutānas injekcijas veidā.

Simptomātiskas anēmijas ārstēšana pediatriem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

Pediatriem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kad regulāri ir nodrošināta intravenoza piekļuve (hemodialīzes pacienti), ir ieteicama Retacrit intravenoza lietošana.

Intravenoza ievadīšana

Ievadīšana jāveic vismaz vienas līdz piecu minūšu laikā atkarībā no kopējās devas. Pacientiem, kuri saņem hemodialīzi, bolusa injekciju var ievadīt dialīzes sesijas laikā caur piemērotu venozo portu dialīzes līnijā. Alternatīvi injekciju var ievadīt dialīzes sesijas beigās caur fistulas adatas caurulīti, pēc tam ievadot 10 ml izotonisku fizioloģisko šķīdumu, lai izskalotu caurulīti un nodrošinātu apmierinošu injekcijas nokļūvi asinsritē (skatīt Devas, **Pieaugušie pacienti, kas saņem hemodialīzi**).

Ir ieteicama lēnāka ievadīšana pacientiem, kas reaģē uz terapiju ar gripai līdzīgiem simptomiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neievadīt Retacrit intravenozas infūzijas veidā vai kopā ar citu zāļu šķīdumiem (vairāk informācijas skatīt 6.6. apakšpunktā).

Subkutāna ievadīšana

Vienā injekcijas vietā parasti nedrīkst pārsniegt maksimālo tilpumu 1 ml. Ja nepieciešams lielāks tilpums, injekcija ir jāveic vairāk nekā vienā vietā.

Injekcija ir jāveic ekstremitātēs vai vēdera priekšējā sienā.

Gadījumos, kad ārsts nosaka, ka pacients vai aprūpētājs pats var droši un efektīvi ievadīt Retacrit subkutāni, ir jāsniedz norādījumi par piemērotu devu un ievadīšanas procedūru.

Tāpat kā ar citām injicējamām zālēm, jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu un vai nav mainījusies šķīduma krāsa.

Lietošanas instrukcijas beigās ir doti “Norādījumi par Retacrit injicēšanu sev pašam”.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem, kam attīstījusies izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (PRCA) pēc ārstēšanas ar jebkuru eritropoetīnu, nedrīkst lietot Retacrit vai jebkuru citu eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nekontrolējama hipertoniā.

Ir jāievēro visas kontrindikācijas, kas saistītas ar autologo asins transfūzijas programmu, pacientiem, kas papildus saņem Retacrit.

Retacrit lietošana pacientiem, kam ir ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija un kas nepiedalās autologās asins transfūzijas programmā, ir kontrindicēta pacientiem ar smagu koronāru, perifēro artēriju, karotīdo vai cerebrālo asinsvadu slimību, ieskaitot pacientus ar nesenu miokarda infarktu vai cerebrālo vaskulāro notikumu.

Ķirurģijas pacientiem, kas dažādu iemeslu dēļ nedrīkst saņemt atbilstošu antitrombotisko profilaksi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēja informācija

Visiem pacientiem, kas saņem epoetīnu zeta, jāuzmana asinsspiediena rādītāji un jākontrolē pēc vajadzības. Neārstētas, nepietiekami ārstētas vai slikti kontrolētas hipertensijas gadījumā, epoetīns zeta ir jālieto piesardzīgi. Iespējams, ka būs jāordinē vai jāpastiprina antihipertensīvā terapija. Ja asinsspiedienu kontrolēt nav iespējams, epoetīna zeta terapija ir jāpārtrauc.

Epoetīna zeta terapijas laikā arī pacientiem ar iepriekš normālu vai zemu asinsspiedienu ir bijuši hipertensīvās krīzes gadījumi ar encefalopātiju un krampju lēkmēm, kurām ir bijusi nepieciešama tūlītēja ārsta uzraudzība un intensīvā medicīniskā aprūpe. Īpaša uzmanība ir jāpievērš pēkšņām durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm kā iespējamam brīdinājuma signālam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Epoetīns zeta piesardzīgi jālieto pacientiem ar epilepsiju, krampju lēkmēm anamnēzē vai slimībām, kas ir saistītas ar noslieci uz krampju lēkmju izpausmēm, piemēram, CNS infekcijas un smadzeņu metastāzes.

Epoetīns zeta piesardzīgi jālieto pacientiem ar hronisku aknu mazspēju. Epoetīna zeta drošums nav noteikts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem, kas saņem ESL (skatīt 4.8. apakšpunktu), ir novērota palielināta asinsvadu trombožu notikumu (ATN) sastopamība. Tie iekļauj venozo un arteriālo trombozi un emboliju (ieskaitot dažus gadījumus ar letālu iznākumu), piemēram dziļo vēnu trombozi, plaušu emboliju, tīklenes trombozi un miokarda infarktu. Turklāt ir ziņots arī par cerebrovaskulāriem atgadījumiem (ieskaitot smadzeņu infarktu, smadzeņu asiņošanu un pārejošām išēmiskajām lēkmēm).

Šo ATN ziņotais risks ir rūpīgi jāizvērtē salīdzinājumā ar ieguvumu no ārstēšanas ar epoetīnu zeta, it īpaši pacientiem ar iepriekš esošiem ATN riska faktoriem, ieskaitot aptaukošanos un ATN anamnēzē (piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu emboliju un cerebrovaskulāru atgadījumu).

Tā kā pastāv iespējama trombembolijas notikumu un letāla iznākuma risks ārstētiem pacientiem, kuriem hemoglobīna līmenis ir virs koncentrācijas diapazona, kas noteikts paredzētajā lietošanā, visiem pacientiem ir rūpīgi jānovēro hemoglobīna līmenis.

Epoetīna zeta lietošanas laikā ir iespējams neliels, no medikamenta devas atkarīgs trombocītu skaita pieaugums, kas nepārsniedz normas robežas. Trombocītu skaits normalizējas turpmākajā medikamenta lietošanas laikā. Turklāt ir ziņots par trombocitēmiju, kas ir virs normas robežas. Ir ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu skaitu terapijas pirmo 8 nedēļu laikā.

Visi citi anēmijas cēloņi (dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkuras izcelsmes hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze) ir jāizvērtē un jāārstē pirms epoetīna zeta kursa uzsākšanas un devas palielināšanas. Vairumā gadījumu feritīna rādītāji krītas vienlaicīgi ar hematokrīta rādītāju pieaugumu. Lai nodrošinātu optimālu atbildes reakciju epoetīna zeta lietošanai, jānodrošina atbilstoši dzelzs krājumi organismā un, ja nepieciešams, jālieto dzelzs preparāti (skatīt 4.2. apakšpunktu):

- Hroniskas nieru mazspējas pacientiem dzelzs preparāta papildu lietošana (elementārā dzelzs 200-300 mg/dienā perorāli pieaugušajiem un 100-200 mg/dienā perorāli bērniem) ir ieteicama, ja seruma feritīna līmenis ir zem 100 ng/ml

- Vēža pacientiem dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200-300 mg/dienā perorāli ir ieteicama, ja transferīna koncentrācija ir zemāka par 20%.
- Pacientiem, kas piedalās autologās asins transfūzijas programmā, vairākas nedēļas pirms autologo asiņu paņemšanas ir jālieto dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200 mg/dienā perorāli), lai sasniegtu lielus dzelzs uzkrājumus pirms epoetīna zeta terapijas kursa uzsākšanas un visā tās laikā.
- Pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiskā operācija, visā epoetīna zeta terapijas kursa laikā ir jālieto dzelzs preparāti (elementārā dzelzs 200 mg/dienā perorāli), lai panāktu pietiekamus dzelzs uzkrājumus. Ja iespējams, dzelzs preparāti ir jāsāk pirms epoetīna zeta terapijas, lai iegūtu pietiekamus dzelzs uzkrājumus.

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kas ārstēti ar epoetīnu zeta, ir novērota porfīrijas attīstība vai saasinājums. Epoetīns zeta piesardzīgi jālieto pacientiem ar porfīriju.

Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome – SJS*) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), kas var būt dzīvību apdraudoša vai letāla. Smagāki gadījumi ir novēroti ar ilgstošas darbības epoetīniem.

Zāļu parakstīšanas laikā pacienti ir jāinformē par ādas blakusparādību pazīmēm un simptomiem, un pacienti ir uzmanīgi jānovēro. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas var liecināt par šīm blakusparādībām, Retacrit lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.

Ja pacientam Retacrit lietošanas rezultātā ir radušās smagas ādas blakusparādības, kā SJS vai TEN, Retacrit lietošanu šim pacientam nekad nedrīkst atsākt.

Pacientiem drīkst nomainīt vienu ESL uz citu tikai atbilstošā uzraudzībā.

Izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija (*Pure Red Cell Aplasia – PRCA*)

Vairākus mēnešus vai gadus pēc epoetīna terapijas ir ziņots par antivielu mediētu izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (PRCA). Ir ziņots arī par gadījumiem ar C hepatītu slimojošiem pacientiem, kas ārstēti ar interferonu un ribavirīnu, vienlaikus lietojot ESL. Epoetīns zeta nav apstiprināts ar C hepatītu saistītas anēmijas ārstēšanai.

Pacientiem, kam pēkšņi izpaužas efektivitātes trūkums, kas definēts kā hemoglobīna samazinājums (1–2 g/dl mēnesī) ar palielinātu vajadzību pēc transfūzijām, ir jānosaka retikulocītu skaits un jāizpēta parastie nereaģēšanas cēloņi (piemēram, dzelzs, folātu vai B₁₂ vitamīna deficīts, alumīnija intoksikācija, infekcija vai iekaisums, asins zudums, jebkuras izcelsmes hemolīze un kaulu smadzeņu fibroze).

Paradoksikāls hemoglobīna samazinājums un smagas anēmijas rašanās, kas saistīta ar zemu retikulocītu skaitu, ir iemesls, lai pārtrauktu epoetīna zeta terapiju un veiktu anti-eritropoetīna antivielu testu. PRCA diagnozes noteikšanai ir jāapsver arī kaulu smadzeņu izmeklējumi.

Nedrīkst uzsākt citu ESL terapiju, jo pastāv krusteniskās reakcijas risks.

Simptomātiskās anēmijas ārstēšana pieaugušajiem un pediatrikajiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar epoetīnu zeta, ir regulāri jāveic hemoglobīna līmeņa mērījumi, līdz tiek sasniegts stabils līmenis, un pēc tam jāturpina periodiska hemoglobīna līmeņa noteikšana.

Hroniskiem nieru mazspējas pacientiem hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās ātrumam ir jābūt aptuveni 1 g/dl (0,62 mmol/L) mēnesī, un tas nedrīkst pārsniegt 2 g/dl (1,25 mmol/l) mēnesī, lai samazinātu hipertensijas palielinājuma risku.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju uzturētā hemoglobīna koncentrācija nedrīkst pārsniegt hemoglobīna koncentrācijas diapazona augšējo robežu, kā ieteikts 4.2. apakšpunktā. Klīniskajos pētījumos tika novērots palielināts nāves un smagu kardiovaskulāru notikumu risks, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju, kas lielāka par 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Kontrolēti klīniskie pētījumi nav uzrādījuši nozīmīgus ieguvumus no epoetīnu lietošanas, palielinot hemoglobīna koncentrāciju virs līmeņa, kas nepieciešams anēmijas simptomu kontrolei un kas ļauj izvairīties asins transfūzijas.

Palielinot Retacrit devas pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, ir jāievēro piesardzība, jo augstas kumulatīvās epoetīna devas var būt saistītas ar palielinātu mirstības, smagu kardiovaskulāru un cerebrovaskulāru notikumu risku. Pacientiem ar sliktu hemoglobīna atbildes reakciju uz epoetīniem ir jāapsver alternatīvi skaidrojumi sliktajai atbildes reakcijai (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar hronisku nieru mazspēju, kuri tiek ārstēti ar epoetīnu zeta, kas tiek ievadīts subkutāni, ir regulāri jānovēro, lai noteiktu efektivitātes zudumu, kas ir definēts kā iztrūkstoša vai samazināta atbildes reakcija uz epoetīna zeta ārstēšanu pacientiem, kuri iepriekš reaģēja uz šādu terapiju. To raksturo ilgstoša hemoglobīna līmeņa pazemināšanās, neraugoties uz epoetīna zeta devas palielinājumu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem ar lielākiem epoetīna zeta devas intervāliem (ilgākiem nekā vienu reizi nedēļā) var netikt uzturēti atbilstoši hemoglobīna līmeņi (skatīt 5.1. apakšpunktu) un var būt nepieciešama epoetīna zeta devas palielināšana. Regulāri jānovēro hemoglobīna līmenis.

Hemodialīzes pacientiem ir bijuši šunta trombozes gadījumi, it īpaši tiem, kuriem ir nosliece uz hipotensiju vai kuru arteriovenozās fistulas izrāda komplikācijas (piemēram, stenozes, aneirismas utt.). Šiem pacientiem ir ieteikta agrīna šunta izskatīšana un trombozes profilakse, piemēram, ievadot acetilsalicilskābi.

Atsevišķos gadījumos ir novērota hiperkaliēmija, lai gan cēloniskā saite nav noteikta. Seruma elektrolīti ir jānovēro pacientiem ar hronisku nieru mazspēju. Ja ir noteikts paaugstināts vai pieaugošs kālija līmenis serumā, vēl bez atbilstošas hiperkaliēmijas ārstēšanas ir jāapsver epoetīna zeta ievadīšanas pārtraukšana līdz kālija līmeņa korekcijai serumā.

Saņemot epoetīna zeta terapiju, palielināta hematokrīta dēļ bieži ir nepieciešams heparīna devas palielināšana hemodialīzes laikā. Ja heparinizācija nav optimāla, ir iespējama dialīzes sistēmas nosprostošanās.

Pamatojoties uz šajā brīdī pieejamo informāciju, anēmijas korekcija ar epoetīna zeta terapiju pieaugušajiem ar nieru mazspēju, kam vēl netiek veikta dialīze, nepaātrina nieru mazspējas progresēšanu.

Ķīmijterapijas izraisītas anēmijas pacientu ārstēšana

Vēža pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar epoetīnu zeta, ir regulāri jāveic hemoglobīna līmeņa mērījumi, līdz tiek sasniegts stabils līmenis, un pēc tam jāturpina periodiska hemoglobīna līmeņa noteikšana.

Epoetīni ir augšanas faktori, kas primāri stimulē eritrocītu veidošanos. Uz dažādu audzēju šūnu virsmas var būt ekspresēti eritropoetīna receptori. Tāpat kā ar visiem augšanas faktoriem, pastāv bažas, ka epoetīni varētu stimulēt audzēju augšanu.

Nevar izslēgt ESL lomu audzēju progresēšanā vai samazinātā dzīvildzē bez progresēšanas. Kontrolētos klīniskajos pētījumos epoetīns zeta un citi ESL ir bijuši saistīti ar samazinātu lokoreģionālu audzēju kontroli vai samazinātu kopējo dzīvildzi:

- samazināta lokoreģionālā kontrole pacientiem ar progresējušu galvas un kakla vēzi, kas saņem staru terapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju, kas lielāka par 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- samazināta kopējā dzīvildze un palielināts ar slimības progresēšanu saistīto nāves gadījumu skaits 4. mēnesī pacientiem ar metastātisku krūts vēzi, kas saņem ķīmijterapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju diapazonā no 12 līdz 14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l),
- palielināts nāves risks, ievadot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju 12 g/dl (7,5 mmol/l) pacientiem ar aktīvu ļaundabīgu slimību, kas nesaņem ne ķīmijterapiju, ne staru terapiju. ESL lietošana šai pacientu populācijai nav paredzēta.
- novērots slimības progresēšanas vai nāves gadījumu 9% riska pieaugums epoetīna un standarta aprūpes grupā primārajā analīzē, un par 15% palielināts risks, ko nevar statistiski izslēgt pacientiem ar metastātisku krūts vēzi, kas saņem ķīmijterapiju, lietojot ESL, lai sasniegtu hemoglobīna koncentrāciju diapazonā no 10 līdz 12 g/dl (6,2–7,5 mmol/l).

Ņemot vērā iepriekšminēto, dažās klīniskajās situācijās vēža pacientiem anēmijas kontrolē priekšroka var būt dodama asins transfūzijām. Lēmums par rekombinantā eritropoetīna ievadīšanu ir jāpieņem, balstoties uz ieguvuma-riska novērtējumu, piedaloties individuālajam pacientam, un ņemot vērā konkrētos klīniskos apstākļus. Šajā izvērtēšanā ir jāiekļauj audzēja veids un stadija, anēmijas pakāpe, paredzamā dzīvildze, pacienta ārstēšanas vide un pacienta izvēles (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vēža pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, izvērtējot, vai epoetīna zeta terapija ir piemērota (pacients ar risku saņemt transfūziju), ir jāņem vērā 2 līdz 3 nedēļu ilga kavēšanās starp ESL ievadīšanu un eritropoetīnu ierosināto eritrocītu parādīšanos.

Ķirurģijas pacienti autologās asins transfūzijas programmā

Ir jāievēro visi īpašie brīdinājumi un īpašie piesardzības pasākumi, kas saistīti ar autologo transfūzijas programmu, it īpaši regulāru tilpuma aizvietošanu.

Pacienti, kuriem ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Periķirurģijas vidē vienmēr jāievēro laba asins pārvaldības prakse.

Pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija, jāsaņem adekvāta prettrombozes profilakse, jo ķirurģiskiem pacientiem ir iespējami trombotiski un vaskulāri notikumi, it īpaši pacientiem ar esošu kardiovaskulāru slimību. Turklāt, īpaša piesardzība ir jāievēro pacientiem ar noslieci uz dziļo vēnu trombozes (DVT) attīstīšanos. Bez tam, pacientiem ar sākuma hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l) nevar izslēgt palielinātu pēcoperācijas trombotisku/vaskulāru notikumu risku, saistībā ar epoetīna zeta terapiju. Tādēļ epoetīns zeta nav lietojams pacientiem ar sākuma hemoglobīna līmeni > 13 g/dl (> 8,1 mmol/l).

Palīgvielas

Zāles satur fenilalanīnu, kas var kaitēt cilvēkiem ar fenilketonūriju.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā šīs zāles ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pierādījumu, ka ārstēšana ar epoetīnu zeta mainītu citu medikamentu metabolismu.

Zāles, kas samazina eritropoēzi, var samazināt atbildes reakciju uz epoetīnu zeta.

Tā kā ciklosporīnu saista eritrocīti, ir iespējama zāļu mijiedarbība. Ja epoetīnu zeta lieto vienlaicīgi ar ciklosporīnu, tad jākontrolē ciklosporīna līmenis asinīs un ciklosporīna deva jāpielāgo hematokrīta pieaugumam.

Nav pierādījumu epoetīna zeta mijiedarbībai ar G-CSF vai GM-CSF, pētot hematoloģisko diferenciāciju vai proliferāciju audzēja biopsijas paraugos *in vitro*.

Pacientēm ar metastātisku krūts vēzi vienlaicīga subkutāna 40 000 SV/ml epoetīna alfa ievadīšana kopā ar trastuzumabu 6 mg/kg neradīja farmakokinētisku ietekmi uz trastuzumabu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par epoetīna zeta ietekmi uz grūtniecēm nav vai tie ir ļoti ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grūtniecības laikā epoetīns zeta jālieto tikai tādā gadījumā, ja potenciālie ieguvumi atsvēr potenciālo risku embrijam. Epoetīna zeta lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama ķirurģijas pacientēm, kuras piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai eksogēnais epoetīns zeta izdalās cilvēka pienā. Epoetīns zeta ir piesardzīgi jālieto sievietēm, kuras baro ar krūti. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Retacrit, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Epoetīna zeta lietošana nav ieteicama ķirurģijas pacientēm, kuras baro bērnu ar krūti un kuras piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā.

Fertilitāte

Nav pētījumu, kur būtu izvērtēta epoetīna zeta iedarbība uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Retacrit neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā nevēlamā blakusparādība, kas novērota epoetīna alfa terapijas laikā, ir no devas atkarīga asinsspiediena paaugstināšanās vai esošas hipertensijas saasinājums. Ir jāveic asinsspiediena novērošana, it īpaši terapijas uzsākšanas laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visbiežākās nevēlamās zāļu blakusparādības, kas novērotas epoetīna alfa klīniskajos pētījumos, ir caureja, slikta dūša, vemšana, drudzis un galvassāpes. Iespējama gripai līdzīga slimība, it īpaši, uzsākot ārstēšanu.

Pētījumos ar pieaugušiem pacientiem, kuriem ir nieru mazspēja un vēl neveic dialīzi un kuriem zāles

ievadītas ar pagarinātu intervālu, ir ziņots par elpceļu aizlikuma gadījumiem, tai skaitā augšējo elpceļu aizlikumu, aizliktu degunu un nazofaringītu.

Pacientiem, kas saņēma ESL, tika novērota lielāka asinsvadu trombožu notikumu (ATN) sastopamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Alfa epoetīna vispārējo drošuma profilu izvērtēja 2094 personām ar anēmiju no kopumā 3417 personām, kuras piedalījās 25 randomizētos, dubultaklos, ar placebo vai standarta aprūpi kontrolētos pētījumos. Izvērtēšanā tika iekļautas 228 personas ar HNM, kuras ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu no 4 hroniskas nieru mazspējas pētījumiem (2 pētījumi pirms dialīzes periodā [N = 131 persona ar hronisku nieru mazspēju, kura saņēma terapiju] un 2 pētījumi dialīzes periodā [N = 97 personas ar HNM, kuras saņēma terapiju]); 1 404 personas ar vēzi, kuras saņēma terapiju, no 16 pētījumiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju; 147 personas, kuras saņēma terapiju, no 2 pētījumiem pacientiem, kuriem paredzēta autologo asiņu transfūzija, 213 personas no 1 pētījuma perioperatīvā periodā un 102 personas no 2 MDS pētījumiem. Par zāļu blakusparādībām ziņoja $\geq 1\%$ personu, kura šajos pētījumos ārstēšanā saņēma alfa epoetīnu, un tās ir apkopotas turpmākajā tabulā.

Sastopamības biežums: Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MeDRA Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Izolētas sarkanās rindas šūnu (eritrocītu) aplāzija (PRCA) ³ Trombocitoze	Reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperkaliēmija ¹	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas ³	Retāk
	Anafilaktiskas reakcijas ³	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Krampji	Retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Asinsspiediena paaugstināšanās, venoza un arteriāla tromboze ²	Bieži
	Hipertoniskā krīze ³	Nav zināms
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Bieži
	Sastrēgums elpceļos	Retāk
Kuņģa zarnu trakta traucējumi	Caureja, slikta dūša, vemšana	Ļoti bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži
	Nātrene ³	Retāk
	Angioedēma	Nav zināms
Skeleta-muskuļu un saistaudu	Locītavu sāpes, sāpes kaulos,	Bieži

MeDRA Orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības	Biežums
sistēmas bojājumi	muskuļu sāpes, sāpes ekstremitātēs	
Iedzimtas, pārmantotas un ģenētiskas izcelsmes traucējumi	Akūta porfīrija ³	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis	Ļoti bieži
	Drebuļi, gripai līdzīgi simptomi, reakcija injekcijas vietā, perifērā tūska	Bieži
	Zāļu neefektivitāte ³	Nav zināms
Izmeklējumi	Pozitīvs anti-eritropoetīna antivielu tests	Reti

¹ Bieži dialīzes pacientiem.

² Ietver arteriālus un venozus, letālus un neletālus notikumus, piemēram, dziļo vēnu trombozi, plaušu artērijas emboliju, tīklenes trombozi, arteriālu trombozi (tai skaitā miokarda infarktu), cerebrovaskulārus notikumus (tai skaitā cerebrālu infarktu un cerebrālu hemorāģiju), transitoriskas išēmiskas lēkmes un šunta trombozi (tai skaitā dialīzes aprīkojuma) un trombozi arteriovenozā šunta aneirismas.

³ Aprakstīti turpmākajā sadaļā un/vai 4.4. apakšpunktā.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Ir ziņots par hipersensitivitātes reakcijām, ieskaitot gadījumus ar izsitumiem (tostarp nātreni), anafilaktiskām reakcijām un angioedēmu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letālas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hipertensīvā krīze ar encefalopātiju un krampju lēkmēm, kurai bija nepieciešama tūlītēja ārsta apskate un intensīva medicīniskā aprūpe, ir notikusi arī epoetīna zeta ārstēšanas laikā pacientiem ar iepriekš normālu vai zemu asinsspiedienu. Īpaša uzmanība ir jāpievērš pēkšņām, durošām, migrēnai līdzīgām galvassāpēm kā iespējamam brīdinājuma signālam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ļoti retos gadījumos ir ziņots par antivielu mediēto izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju < 1/10 000 gadījumiem uz pacientgadu mēnešus un gadus pēc ārstēšanas ar epoetīniem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ievadot zāles subkutāni, ir ziņots par vairāk gadījumiem, nekā intravenozas ievadīšanas gadījumā.

Pieaugušie pacienti ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā 4 (4,7%) pētījuma dalībniekiem tika novērota asinsvadu tromboze (pēkšņa nāve, išēmiskais insults, embolija un flebīts). Visi asinsvadu trombozes gadījumi tika novēroti alfa epoetīna grupā pirmajās 24 pētījuma nedēļās. Trīs gadījumos asinsvadu tromboze tika apstiprināta, vienā gadījumā (pēkšņa nāve) tromboembolija netika apstiprināta. Diviem pētījuma dalībniekiem bija nozīmīgi riska faktori (priekškambaru fibrilācija, sirds mazspēja un tromboflebīts).

Pediātriskā populācija ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi

No klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas pieredzes ir iegūti ierobežoti dati par iedarbību

pediatriskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas saņem hemodialīzi. Šajā populācijā netika ziņotas bērniem specifiskas blakusparādības, kas nav minētas iepriekš dotajā tabulā vai kas nav atbilstošas pamatslimībai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Eritropoetīna terapeitiskās robežas ir ļoti plašas. Eritropoetīna pārdozēšana var radīt efektus, kuri līdzīgi hormonu farmakoloģiskajiem efektiem. Ja ir ļoti augsts hemoglobīna līmenis, iespējami veikt flebotomiju. Jānodrošina nepieciešamā papildus aprūpe.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi antianēmiski līdzekļi, eritropoetīns
ATĶ kods: B03XA01

Retacrit ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Eritropoetīns (EPO) ir glikoproteīna hormons, ko galvenokārt izstrādā nieres, reaģējot uz hipoksiju, un tas ir galvenais eritrocītu pavairošanas regulators. EPO ir iesaistīts visās eritroīdās attīstības fāzēs, un tā galvenā ietekme ir eritroīdo prekursoru līmenī. Pēc tam, kad EPO ir piesaistījies tā šūnas virsmas receptoram, tas aktivizē signālu pārvades ceļus, kas kavē apoptozi un stimulē eritroīdo šūnu proliferāciju. Rekombinanto cilvēka EPO (epoetīns zeta), kas ekspresēts Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, veido 165 aminoskābju virkne, kas ir identiska cilvēka urīnsistēmas EPO: tie abi nav atšķirami ar funkcionālu testu palīdzību. Eritropoetīna relatīvā molekumasa ir 32 000 līdz 40 000 daltoni.

Eritropoetīns ir augšanas faktors, kas primāri stimulē eritrocītu pavairošanu. Eritropoetīna receptori var tikt ekspresēti uz dažādu audzēju šūnu virsmas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Veseli brīvprātīgie

Pēc vienreizējām epoetīna alfa devām (no 20 000 līdz 160 000 SV subkutāni) tika novērota no devas atkarīga atbildes reakcija attiecībā uz pētītajiem farmakodinamiskajiem marķieriem, ieskaitot: retikulocītus, eritrocītus un hemoglobīnu. Retikulocītu izmaiņām procentos tika novērots izteikts koncentrācijas-laika profils ar maksimālo koncentrāciju un atgriešanos sākumstāvoklī. Mazāk izteikts profils tika novērots eritrocītiem un hemoglobīnam. Vispārīgi visi farmakodinamiskie marķieri palielinājās lineārā atkarībā no devas, ar augstāko devu sasniedzot maksimālo atbildes reakciju.

Turpmākie farmakodinamiski pētījumi pētīja 40 000 SV devu vienu reizi nedēļā salīdzinājumā ar 150 SV/kg 3 reizes nedēļā. Neraugoties uz atšķirībām koncentrācijas-laika profilos, farmakodinamiskā atbildes reakcija (mērot pēc retikulocītu, hemoglobīna un kopējo eritrocītu izmaiņām procentos) bija līdzīga abiem devu režīmiem. Papildu pētījumos salīdzināja 40 000 SV epoetīnu alfa vienu reizi nedēļā ar devu diapazonu no 80 000 līdz 120 000 SV subkutāni vienu reizi divās nedēļās. Kopumā šo

farmakodinamikas pētījumu rezultāti ar veselām personām liecina, ka devu režīms 40 000 SV vienu reizi nedēļā šķiet efektīvāks eritrocītu pavairošanā nekā devu režīms divas reizes nedēļā, lai gan novērotā retikulocītu pavairošana bija līdzīga devu režīmiem vienu reizi nedēļā un vienu reizi divās nedēļās.

Hroniska nieru mazspēja

Ir pierādīts, ka epoetīns alfa stimulē eritropoēzi anēmiskiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju (HNM), ieskaitot pacientus, kuri saņem dialīzi un kuri drīzumā varētu saņemt dialīzi. Pirmais pierādījums par atbildes reakciju uz epoetīna alfa ir palielināts retikulocītu skaits 10 dienu laikā, kam seko eritrocītu skaita palielināšanās, hemoglobīna un hematokrīta līmeņa paaugstināšanās, kas parasti notiek 2 līdz 6 nedēļu laikā. Hemoglobīna atbildes reakcija katram pacientam ir atšķirīga, un to var ietekmēt dzelzs uzkrājumi un blakusslimību esamība.

Ķīmijterapijas izraisīta anēmija

Ir pierādīts, ka anēmiskiem vēža pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju un kuriem ievadīja epoetīnu alfa 3 reizes nedēļā vai vienu reizi nedēļā, pēc pirmā terapijas mēneša paaugstinājās hemoglobīna līmenis un samazinājās vajadzība pēc transfūzijām.

Pētījumā, kurā salīdzināja devu režīmus 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā veseliem brīvprātīgajiem un anēmiskiem vēža slimniekiem, retikulocītu, hemoglobīna un kopējo eritrocītu procentuālo izmaiņu laika profili bija līdzīgi abos devu režīmos gan veseliem brīvprātīgajiem, gan anēmiskiem vēža slimniekiem. Atbilstošo farmakodinamisko rādītāju AUC bija līdzīgi abos devu režīmos (150 SV/kg, 3 reizes nedēļā un 40 000 SV, vienu reizi nedēļā) gan veseliem brīvprātīgajiem, gan arī anēmiskiem vēža slimniekiem.

Pieaugušie ķirurģijas pacienti, kas piedalās autologo asiņu transfūzijas programmā

Ir konstatēts, ka epoetīns alfa stimulē eritrocītu pavairošanos, lai uzlabotu autologo asiņu ieguvu un ierobežotu hemoglobīna līmeņa pazemināšanos pieaugušiem pacientiem, kam ieplānota nozīmīga izvēles operācija, bet kuri nespēs uzkrāt pilnu asins daudzumu, kas nepieciešams perioperācijas laikā. Vislielākā iedarbība tika novērota pacientiem ar zemu hemoglobīna līmeni (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l).

Terapija pieaugušiem pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija

Ir konstatēts, ka pacientiem, kam ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija un kuriem hemoglobīna līmenis pirms terapijas ir ≥ 10 līdz ≤ 13 g/dl, epoetīns alfa samazina risku saņemt alogēnās asins transfūzijas un paātrina eritroīdo atjaunošanos (paaugstināts hemoglobīna līmenis, hematokrīta līmenis un retikulocītu skaits).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Hroniska nieru mazspēju

Epoetīns alfa ir pētīts klīniskajos pētījumos pieaugušiem HNM pacientiem, ieskaitot pacientus, kas saņem dialīzi vai kas drīzumā varētu sākt saņemt dialīzi, lai ārstētu anēmiju un saglabātu hematokrīta līmeni mērķa koncentrācijas diapazonā no 30% līdz 36%.

Klīniskajos pētījumos ar sākuma devu no 50 līdz 150 SV/kg, trīs reizes nedēļā aptuveni 95% no visiem pacientiem bija atbildes reakcija ar klīniski nozīmīgu hematokrīta līmeņa paaugstināšanos. Pēc aptuveni diviem terapijas mēnešiem gandrīz visi pacienti bija neatkarīgi no asins transfūzijām. Pēc mērķa hematokrīta līmeņa sasniegšanas katram pacientam tika individuāli noteikta uzturošā deva.

Trīs lielākajos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem pacientiem, kas saņem dialīzi, mediānā uzturošā deva, kas nepieciešama hematokrīta līmeņa uzturēšanai no 30% līdz 36%, bija aptuveni 75 SV/kg, ievadot zāles 3 reizes nedēļā.

Dubultmaskētā placebo kontrolētā daudzcentru dzīves kvalitātes pētījumā HNM pacientiem, kas saņēma hemodialīzi, tika demonstrēts klīniski un statistiski nozīmīgs uzlabojums pacientiem, kas saņēma epoetīnu alfa, salīdzinot ar placebo grupu, veicot mērījumus noguruma, fizisko simptomu, attiecību un depresijas aspektos (Nieru slimības aptauja), pēc sešiem terapijas mēnešiem. Pacienti epoetīna alfa terapijas grupā tika uzņemti arī atklātajā pētījuma pagarinājumā, kurā demonstrēja uzlabojumu viņu dzīves kvalitātē, kas tika uzturēts vēl 12 mēnešus.

Pieauguši pacienti ar nieru mazspēju, kuriem vēl neveic dialīzi

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar HNM, kuriem netika veikta dialīze un kuri saņēma epoetīna alfa terapiju, vidējais terapijas ilgums bija gandrīz pieci mēneši. Šiem pacientiem atbildes reakcija uz epoetīna alfa terapiju bija līdzīga tai, kādu novēroja pacientiem, kam tika veikta dialīze. Pacientiem ar HNM, kam netika veikta dialīze, tika novērots no devas atkarīga un noturīga hematokrīta līmeņa paaugstināšanās, saņemot epoetīnu alfa intravenozi vai subkutāni. Abos epoetīna alfa ievadīšanas veidos hematokrīta līmeņa paaugstināšanās bija līdzīga. Turklāt ir pierādīts, ka epoetīna alfa devas no 75 līdz 150 SV/kg nedēļā var uzturēt hematokrīta līmeni no 36% līdz 38% līdz sešiem mēnešiem ilgi.

Divos pētījumos ar pagarinātu epoetīna alfa devu intervālu (3 reizes nedēļā, vienu reizi nedēļā, vienu reizi 2 nedēļās un vienu reizi 4 nedēļās) dažiem pacientiem ar ilgākiem devu intervāliem netika uzturēts pietiekams hemoglobīna līmenis un viņi sasniedza protokolā definēto izslēgšanas kritēriju hemoglobīna dēļ (pa grupām: 0% – vienu reizi nedēļā, 3,7% – vienu reizi 2 nedēļās un 3,3% – vienu reizi 4 nedēļās).

Randomizētā prospektīvā pētījumā (CHOIR) izvērtēja 1432 anēmiskus hroniskas nieru mazspējas pacientus, kuriem netika veikta dialīze. Pacientiem tika nozīmēta epoetīna alfa terapija, kuras mērķis bija uzturēt hemoglobīna līmeni 13,5 g/dl (augstāku par ieteikto hemoglobīna koncentrāciju) vai 11,3 g/dl. Nozīmīgs kardiovaskulārs notikums (nāve, miokarda infarkts, insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) iestājās 125 (18%) no 715 pacientiem augstāka hemoglobīna līmeņa grupā, salīdzinot ar 97 (14%) no 717 pacientiem zemākā hemoglobīna grupā (riska attiecība [RA] 1,3; 95% TI: 1,0; 1,7; p = 0,03).

Hroniskas nieru mazspējas pacientiem tika veikta ESL klīnisko pētījumu apvienotās *post-hoc* analīzes (saņem dialīzi, nesaņem dialīzi, ir diabēts un nav diabēts). Tika novērota tendence lielāka riska novērtējumam visu cēloņu mirstībā, kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro notikumu biežumā, kas saistīts ar augstākām kumulatīvajām ESL devām neatkarīgi no diabēta vai dialīzes stāvokļa (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktus).

Terapija pacientiem ar ķīmijterapijas izraisītu anēmiju

Epoetīns alfa ir pētīts klīniskajos pētījumos ar pieaugušiem anēmiskiem vēža pacientiem, kuriem bija limfoīdi un norobežotie audzēji, un pacientiem, kuri saņem dažādas ķīmijterapijas shēmas, ieskaitot shēmas, kas satur platīnu un kas to nesatur. Šajos pētījumos tika demonstrēts, ka epoetīns alfa, ko ievadīja 3 reizes nedēļā un vienu reizi nedēļā, palielināja hemoglobīnu un samazināja transfūzijas prasības pēc pirmā terapijas mēneša anēmiskiem vēža pacientiem. Dažos pētījumos dubultmaskētai fāzei sekoja atklātā fāze, kuras laikā visi pacienti saņēma epoetīnu alfa, un tika novērota iedarbības uzturēšana.

Pieejamie pierādījumi liecina, ka pacienti ar hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem un norobežotiem audzējiem vienādi reaģē uz epoetīna alfa terapiju un ka pacienti ar audzēju infiltrāciju kaulu smadzenēs un bez tās uz epoetīna alfa terapiju reaģē vienādi. Ķīmijterapijas pētījumos salīdzināmas intensitāte ķīmijterapija epoetīna alfa un placebo grupās tika demonstrēta ar līdzīgu laukumu zem neitrofilo leukocītu laika līknes pacientiem, kuri saņēma epoetīna alfa un placebo terapiju, kā arī ar līdzīgu pacientu proporciju grupās, kas saņēma epoetīna alfa un placebo terapiju un kuriem absolūtais neitrofilo leukocītu skaits nokritās zem 1000 un 500 šūnas/ μ l.

Prospektīvā randomizētā dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā, ko veica ar 375 anēmiskiem pacientiem ar dažādiem nemioloīdiem ļaundabīgiem audzējiem, kuri saņēma platīnu nesaturošu ķīmijterapiju, bija nozīmīga ar anēmiju saistītu komplikāciju (piemēram, noguruma, enerģijas zudums un aktivitāšu samazinājums) samazinājums, mērot ar šādiem instrumentiem un skalām: Vēža terapijas funkcionālais novērtējums – anēmija (FACT-An) vispārīgā skala, FACT-An noguruma skala un Vēža lineāri analogā skala (CLAS). Divi mazāki randomizēti, placebo kontrolēti pētījumi nespēja demonstrēt nozīmīgu uzlabojumu dzīves kvalitātes parametros, izmantojot attiecīgi EORTC-QLQ-C30 skalu vai CLAS.

Dzīvildze un audzēja progresēšana tika izvērtēta piecos lielos kontrolētos pētījumos, kuros pavisam kopā piedalījās 2833 pacienti. Četri no šiem pētījumiem bija dubultmaskētie placebo kontrolētie pētījumi, un viens bija atklātais pētījums. Šajos pētījumos tika uzņemti pacienti, kuri tika ārstēti ar ķīmijterapiju (divi pētījumi), vai arī tika izmantota pacientu populācija, kurai ESL nebija ieteikti: anēmija vēža pacientiem, kuri nesaņem ķīmijterapiju, un galvas un kakla vēža pacienti, kuri saņem staru terapiju. Vēlamā hemoglobīna koncentrācija divos pētījumos bija > 13 g/dl (8,1 mmol/l); pārējos trīs pētījumos tā bija 12–14 g/dl (7,5–8,7 mmol/l). Atklātajā pētījumā nebija atšķirības kopējā dzīvildzē starp pacientiem, kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, un kontroles grupu. Četros placebo kontrolētos pētījumos riska attiecības kopējai dzīvildzei bija diapazonā no 1,25 līdz 2,47 par labu kontroles grupām. Šajos pētījumos tika novērots konsekventa, neizskaidrota, statistiski nozīmīga mirstība pacientiem, kam bija ar dažādiem izplatītiem vēža veidiem saistīta anēmija un kas saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, salīdzinājumā ar kontroles grupu. Kopējās dzīvildzes iznākumu pētījumos nevarēja apmierinoši izskaidrot ar atšķirībām trombožu un saistīto komplikāciju sastopamībā tiem, kuri saņēma rekombinanto cilvēka eritropoetīnu, un tiem, kuri atradās kontroles grupā.

Pacienta līmeņa datu analīze tika veikta arī ar vairāk nekā 13 900 vēža pacientiem (ķīmijterapija, staru terapija, ķīmijterapija un staru terapija, nebija terapijas), kuri piedalījās 53 kontrolētos klīniskajos pētījumos, kuros lietoja vairākus epoetīnus. No kopējās dzīvildzes datu metaanalīzes iegūtais riska attiecības punkta novērtējums 1,06 par labu kontroles grupām (95% TI: 1,00; 1,12; 53 pētījumi un 13 933 pacienti), un vēža pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju, kopējās dzīvildzes riska attiecība bija 1,04 (95% TI: 0,97; 1,11; 38 pētījumi un 10 441 pacients). Metaanalīzes arī konsekventi norāda uz nozīmīgi palielinātu trombembolijas notikumu relatīvo risku vēža pacientiem, kuri saņem rekombinanto cilvēka eritropoetīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tika veikts randomizēts atklāts daudzcentru pētījums ar 2098 anēmiskām sievietēm ar metastātisku krūts vēzi, kuras saņēma pirmās rindas vai otrās rindas ķīmijterapiju. Tas bija neinferioritātes (“nav sliktāks”) pētījums, lai izslēgtu 15% riska palielinājumu audzēja progresēšanas vai nāves gadījumu skaitā, lietojot epoetīnu alfa un saņemot standarta aprūpi (SA), salīdzinot tikai ar SA vienu pašu. Klīniskajā datu slēgšanas brīdī mediānā dzīvildze bez slimības progresēšanas (*progression free survival* – PFS) pēc pētnieka izvērtējuma par slimības progresēšanu bija 7,4 mēneši katrā grupā (RA 1,09; 95% TI: 0,99; 1,20), norādot, ka pētījuma mērķis netika sasniegts. Nozīmīgi mazāks pacienšu skaits saņēma eritrocītu transfūzijas epoetīna alfa un SA grupā (5,8% pret 11,4%), tomēr epoetīna alfa un SA grupā nozīmīgi lielākam pacienšu skaitam bija asinsvadu trombozes notikumi (2,8% pret 1,4%). Gala analīzē bija ziņots par 1653 nāves gadījumiem. Mediānā kopējā dzīvildze epoetīna alfa un SA grupā bija 17,8 mēneši salīdzinājumā ar 18,0 mēnešiem tikai SA grupā (RA 1,07; 95% TI: 0,97; 1,18). Mediānais laiks līdz slimības progresēšanai (*median time to progression* – TTP) pēc pētnieka noteiktās slimības progresēšanas (*progressive disease* – PD) bija 7,5 mēneši epoetīna alfa un SA grupā un 7,5 mēneši SA grupā (RA 1,099; 95% TI: 0,998; 1,210). Mediānais TTP pēc neatkarīgas izvērtēšanas komitejas noteiktās PD bija 8,0 mēneši epoetīna alfa un SA grupā un 8,3 mēneši SA grupā (RA 1,033; 95% TI: 0,924; 1,156).

Autologās asins transfūzijas programma

Epoetīna alfa iedarbība autologās asins transfūzijas uzlabošanā pacientiem ar zemu hematokrītu ($\leq 39\%$ un nav anēmijas pamatslimības dzelzs deficīta dēļ), kam ieplānota nozīmīga ortopēdiskā operācija, tika izvērtēta dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā ar 204 pacientiem un vienpusēji maskētā placebo kontrolētā pētījumā ar 55 pacientiem.

Dubultmaskētā pētījumā pacienti tika ārstēti ar epoetīnu alfa 600 SV/kg vai placebo intravenozi vienu reizi ik pēc 3 vai 4 dienām 3 nedēļu periodā (pavisam 6 devas). Caurmērā ar epoetīnu alfa ārstētie pacienti spēja nodot ievērojami vairāk asiņu vienību (4,5 vienības) nekā pacienti, kas saņēma placebo (3,0 vienības).

Vienpusēji maskētā pētījumā pacienti saņēma 300 SV/kg vai 600 SV/kg epoetīnu alfa vai placebo intravenozi vienu reizi ik pēc 3 vai 4 dienām 3 nedēļu periodā (pavisam 6 devas). Ar epoetīnu alfa ārstētie pacienti spēja nodot ievērojami vairāk asiņu vienību (epoetīna alfa 300 SV/kg grupā 4,4 vienības; epoetīna alfa 600 SV/kg grupā 4,7 vienības) nekā pacienti, kas saņēma placebo (2,9 vienības).

Epoetīna alfa terapija samazināja risku saņemt alogēno asiņu transfūziju par 50%, salīdzinot ar pacientiem, kas nesaņēma epoetīnu alfa.

Nozīmīga plānveida ortopēdiskā operācija

Epoetīna alfa ietekme (300 SV/kg vai 100 SV/kg) uz alogēno asiņu transfūziju ir izvērtēta placebo kontrolētā dubultmaskētā klīniskajā pētījumā pieaugušajiem pacientiem bez dzelzs deficīta, kuriem ieplānota nozīmīga plānveida ortopēdiskā gūžas vai ceļa locītavas operācija. Epoetīnu alfa ievadīja subkutāni 10 dienas pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas. Pacienti tika stratificēti pēc to hemoglobīna līmeņa sākumstāvoklī (≤ 10 g/dl, > 10 līdz ≤ 13 g/dl, un > 13 g/dl).

Epoetīns alfa 300 SV/kg nozīmīgi samazināja alogēnās asins transfūzijas risku pacientiem ar pirmsterapijas hemoglobīna līmeni no > 10 līdz ≤ 13 g/dl. Transfūzija bija nepieciešama 16% pacientu, kuri saņēma epoetīnu alfa 300 SV/kg, 23% pacientu, kas saņēma epoetīnu alfa 100 SV/kg, un 45% pacientu, kas saņēma placebo.

Atklātā paralēlo grupu pētījumā, kurā piedalījās pieaugušie bez dzelzs deficīta ar pirmsterapijas hemoglobīna līmeni no ≥ 10 līdz ≤ 13 g/dl, kam bija ieplānota nozīmīga ortopēdiska gūžas vai ceļa locītavas operācija, salīdzināja epoetīnu alfa 300 SV/kg, ko lietoja subkutāni reizi dienā 10 dienas ilgi pirms operācijas, operācijas dienā un četras dienas pēc operācijas, ar epoetīnu alfa 600 SV/kg, ko lietoja subkutāni vienu reizi nedēļā 3 nedēļas pirms operācijas un operācijas dienā.

No pirmsterapijas līdz pirmsoperācijas brīdim vidējais hemoglobīna līmeņa pieaugums (1,44 g/dl) grupā, kas saņēma 600 SV/kg vienu reizi nedēļā, bija divreiz lielāks nekā tas, ko novēroja grupā, kas saņēma 300 SV/kg vienu reizi dienā (0,73 g/dl). Vidējais hemoglobīna līmenis abās terapijas grupās pēcoperācijas periodā bija līdzīgs.

Abās terapijas grupās novērotā eritropoētiskā atbildes reakcija radīja līdzīgu asins transfūziju biežumu (16% grupā, kas saņēma 600 SV/kg vienu reizi nedēļā, un 20% grupā, kas saņēma 300 SV/kg reizi dienā).

Pieaugušo pacientu ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS ārstēšana

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā tika novērtēta alfa epoetīna efektivitāte un drošums pieaugušiem anēmijas pacientiem ar zema vai vidēja 1. līmeņa riska MDS.

Pētījuma dalībnieki tika iedalīti kategorijās, ņemot vērā skrīningā konstatēto eritropoētīna līmeni serumā (sEPO) un stāvokli pirms transfūzijas. Galvenie sākotnējie raksturlielumi kategorijā ar sEPO < 200 mV/ml ir parādīti tabulā tālāk.

Sākotnējie raksturlielumi pētījuma dalībniekiem, kuriem skrīningā konstatētais sEPO līmenis bija < 200 mV/ml		
	Randomizēti	
	Alfa epoetīns	Placebo
Kopējais (N) ^b	85 ^a	45

Sākotnējie raksturlielumi pētījuma dalībniekiem, kuriem skrīningā konstatētais sEPO līmenis bija < 200 mV/ml		
sEPO līmenis < 200 mV/ml (N)	71	39
Hemoglobīns (g/l)		
N	71	39
Vidējā vērtība	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Mediāna	94,0	96,0
Diapazons	(71; 109)	(69; 105)
95% TI vidējai vērtībai	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Pirms transfūzijas		
N	71	39
Jā	31 (43,7%)	17 (43,6%)
≤ 2 eritrocītu vienības	16 (51,6%)	9 (52,9%)
> 2 un ≤ 4 eritrocītu vienības	14 (45,2%)	8 (47,1%)
> 4 eritrocītu vienības	1 (3,2%)	0
Nē	40 (56,3%)	22 (56,4%)

^a vienam pētījuma dalībniekam nebija datu par sEPO

^b sEPO līmeņa ≥ 200 mV/ml kategorijā 13 pētījuma dalībnieki bija alfa epoetīna grupā un 6 pētījuma dalībnieki – placebo grupā

Eritroīdu atbildes reakcija tika definēta saskaņā ar Starptautiskās darba grupas (IWG) 2006. gadā izstrādātajiem kritērijiem, piemēram, hemoglobīna koncentrācijas palielināšanās $\geq 1,5$ g/dl, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, vai transfūzijas ceļā ievadīto eritrocītu vienību skaita samazināšanās par vismaz 4 absolūtajām vienībām katras 8 nedēļas, salīdzinot ar rādītājiem 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa, un atbildes reakcijas ilgums vismaz 8 nedēļas.

Pirmajās 24 pētījuma nedēļās eritroīdu atbildes reakcija tika novērota 27/85 (31,8%) pētījuma dalībniekiem alfa epoetīna grupā, salīdzinot ar 2/45 (4,4%) pētījuma dalībniekiem placebo grupā ($p < 0,001$). Visi pētījuma dalībnieki, kuriem tika novērota atbildes reakcija, bija kategorijā ar skrīninga laikā konstatētu sEPO < 200 mV/ml. Šajā kategorijā 20/40 (50%) pētījuma dalībniekiem, kuriem iepriekš nebija veikta transfūzija, pirmajās 24 nedēļās tika novērota eritroīdu atbildes reakcija, salīdzinot ar 7/31 (22,6%) pētījuma dalībniekiem, kuriem iepriekš bija veikta transfūzija (divi pētījuma dalībnieki, kuriem iepriekš bija veikta transfūzija, sasniedza primāro rezultātu, balstoties uz transfūzijas ceļā ievadīto eritrocītu vienību skaita samazināšanos par vismaz 4 absolūtajām vienībām katras 8 nedēļas, salīdzinot ar rādītājiem 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa).

Alfa epoetīna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, mediānais laiks no sākotnējā stāvokļa līdz transfūzijai bija ievērojami ilgāks (49 pret 37 dienām; $p=0,046$). Pēc 4 nedēļas ilgas ārstēšanas laiks līdz pirmajai transfūzijai alfa epoetīna grupā bija palielinājies (142 pret 50 dienām, $p=0,007$). Pētījuma dalībnieku, kuriem tika veikta transfūzija, procentuālais skaits alfa epoetīna grupā samazinājās no 51,8% 8 nedēļas pirms sākotnējā līmeņa līdz 24,7% laikā no 16. līdz 24. nedēļai, salīdzinot ar placebo grupu, kurā transfūzijas rādītājs šajā pašā laika posmā palielinājās no 48,9% līdz 54,1%.

Pediātriskā populācija

Hroniska nieru mazspēja

Epoetīns alfa tika izvērtēts atklātā nerandomizētā atvērta devas intervāla, 52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā pediātriskiem HNM pacientiem, kuri saņem hemodialīzi. Pētījumā iekļauto pacientu mediānais vecums bija 11,6 gadi (diapazons: 0,5 līdz 20,1 gads).

Epoetīnu alfa ievadīja intravenozi devā 75 SV/kg/nedēļā, sadalot 2 vai 3 devās pēc dialīzes, devu palielinot par 75 SV/kg/nedēļā ar 4 nedēļu intervālu (līdz maksimāli 300 SV/kg/nedēļā), lai sasniegtu hemoglobīna palielinājumu par 1 g/dl/mēnesī. Vēlamās hemoglobīna koncentrācijas diapazons bija no 9,6 līdz 11,2 g/dl. Hemoglobīna koncentrāciju sasniedza 81% pacientu. Mediānais laiks līdz mērķim bija 11 nedēļas un mediānā deva, sasniedzot mērķi, bija 150 SV/kg/nedēļā. Starp pacientiem, kuri sasniedza mērķi, 90% tas notika režīmā ar devas ievadīšanu 3 reizes nedēļā.

Pēc 52 nedēļām 57% pacientu turpināja pētījumu, saņemot mediāno devu 200 SV/kg/nedēļā.

Klīniskie dati ar subkutānu ievadīšanu bērniem ir ierobežoti. Piecos nelielos atklātos nekontrolētos pētījumos (pacientu skaits bija no 9 līdz 22, pavisam N=72) epoetīnu alfa ievadīja subkutāni bērniem ar sākuma devu no 100 SV/kg/nedēļā līdz 150 SV/kg/nedēļā ar iespēju palielināt devu līdz 300 SV/kg/nedēļā. Šajos pētījumos lielākā daļa bija pirmsdialīzes pacienti (N=44), 27 pacientiem tika veikta peritoneālā dialīze un 2 pacientiem tika veikta hemodialīze, pacientu vecums bija no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem. Kopumā šiem pētījumiem bija metodoloģiski ierobežojumi, taču terapija bija saistīta ar pozitīvu tendenci uz augstāku hemoglobīna līmeni. Netika ziņots par neparedzētiem nevēlamiem notikumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kīmijterapijas izraisīta anēmija

Epoetīnu alfa 600 SV/kg (ievadīja intravenozi vai subkutāni vienu reizi nedēļā) izvērtēja randomizētā dubultmaskētā placebo kontrolētā 16 nedēļu ilgā pētījumā un randomizētā kontrolētā atklātā 20 nedēļu ilgā pētījumā, kuros anēmiski pediatrikie pacienti saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju, lai ārstētu dažādus bērnu nemieloīdos ļaundabīgos audzējus.

Sešpadsmit nedēļu ilgā pētījumā (n=222) ar pacientiem, kuri saņēma epoetīnu alfa, nebija statistiski nozīmīgas ietekmes uz pacientu ziņoto vai vecāku ziņoto Pediatrikā dzīves kvalitātes inventāra vai Vēža moduļa rezultātiem, salīdzinot ar placebo (primārais efektivitātes mērķa kritērijs). Turklāt nebija statistiskas atšķirības pacientu proporcijā, kam bija vajadzīga eritrocītu masas transfūzija, starp epoetīna alfa un placebo grupu.

Divdesmit nedēļu ilgā pētījumā (n=225) netika novērota nozīmīga atšķirība primārajā efektivitātes mērķa kritērijā, tas ir, pacientu proporcijā, kam bija vajadzīga eritrocītu transfūzija pēc 28. dienas (62% epoetīna alfa pacientiem un 69% standarta terapijas pacientiem).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lietojot subkutāni, eritropoetīna līmenis serumā augstāko punktu sasniedz apmēram no 12 līdz 18 stundām pēc devas ievadīšanas. Medikamenta uzkrāšanās nenotika pēc vairāku 600 SV/kg devu ievadīšanas subkutāni vienu reizi nedēļā.

Absolūtā biopieejamība, ievadot eritropoetīnu subkutāni ir aptuveni 20% veselām pētāmajām personām.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums bija 49,3 ml/kg pēc 50 un 100 SV/kg lielas intravenozas devas veselām pētāmajām personām. Pēc intravenozas eritropoetīna ievadīšanas pētāmajām personām ar hronisku nieru mazspēju, izklijes tilpuma diapazons bija attiecīgi no 57–107 ml/kg pēc vienreizējas devas (12 SV/kg) līdz 42–64 ml/kg pēc vairākām devām (48–192 SV/kg). Tādējādi izklijes tilpums ir nedaudz lielāks par plazmas tilpumu.

Eliminācija

Eritropoetīna eliminācijas pusperiods pēc vairāku devu intravenozas ievadīšanas ir aptuveni 4 stundas veselām pētāmajām personām. Noteiktais subkutānas ievadīšanas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 24 stundas veselām pētāmajām personām.

Vidējā CL/F vērtība devas režīmiem 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā veselām pētāmajām personām bija attiecīgi 31,2 un 12,6 ml/h/kg. Vidējā CL/F vērtība devu režīmiem 150 SV/kg 3 reizes nedēļā un 40 000 SV vienu reizi nedēļā anēmiskām pētāmajām personām ar vēzi

bija attiecīgi 45,8 un 11,3 ml/h/kg. Lielākajai daļai anēmisku pētāmo personu ar vēzi, kas saņēma ciklisku ķīmijterapiju, CL/F vērtība bija zemāka, lietojot subkutānu devu 40 000 SV vienu reizi nedēļā un 150 SV/kg 3 reizes nedēļā, salīdzinot ar rādītājiem veselām personām.

Linearitāte/nelinearitāte

Veselām pētāmajām personām pēc intravenozas 150 un 300 SV/kg devas ievadīšanas 3 reizes nedēļā tika novērots devai proporcionāls eritropoetīna koncentrācijas pieaugums serumā. Pēc vienreizējas 300 līdz 2400 SV/kg lielas subkutānas eritropoetīna devas ievadīšanas tika novērota lineāra attiecība starp vidējo $C_{\max}$ un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu. Apgriežta attiecība starp šķietamo klīrensu un devu tika novērota veselām pētāmajām personām.

Pētījumos, kuros pētīja devas intervāla pagarināšanu (40 000 SV vienu reizi nedēļā un 80 000, 100 000 un 120 000 SV vienu reizi divās nedēļās), tika novērota lineāra, bet devai neproporcionāla attiecība starp vidējo $C_{\max}$ un devu, kā arī starp vidējo AUC un devu līdzsvara koncentrācijā.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Eritropoetīniem piemīt no devas atkarīga ietekme uz hematoloģiskajiem rādītājiem, kas nav atkarīga no ievadīšanas veida.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajām pētāmajām personām ar hronisku nieru mazspēju pēc vairāku eritropoetīna devu intravenozas ievadīšanas tika ziņots par aptuveni 6,2 līdz 8,7 stundu ilgu eliminācijas pusperiodu. Eritropoetīna farmakokinētiskais profils bērniem un pusaudžiem ir līdzīgs kā pieaugušajiem.

Farmakokinētikas dati jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Dati, kas iegūti pētījumā ar 7 priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ar ļoti mazu ķermeņa masu un 10 veseliem pieaugušajiem, kas intravenozi saņēma eritropoetīnu, liecina, ka izkliedes tilpums priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ir aptuveni 1,5 līdz 2 reizes lielāks nekā veseliem pieaugušajiem un klīrenss ir aptuveni 3 reizes lielāks priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem nekā veseliem pieaugušajiem.

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar hronisku nieru mazspēju intravenozi ievadīta eritropoetīna eliminācijas pusperiods ir nedaudz pagarināts, aptuveni 5 stundas, salīdzinot ar veselām pētāmajām personām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos, izmantojot suņus un žurkas, taču ne pērtiķus, epoetīna alfa terapija tika saistīta ar subklīnisku kaulu smadzeņu fibrozi. Kaulu smadzeņu fibroze ir zināma komplikācija hroniskas nieru mazspējas pacientiem un var tikt saistīta ar sekundāru hiperparatireozī vai nezināmiem faktoriem. Pētījumā ar hemodialīzes pacientiem, kuri 3 gadus tika ārstēti ar epoetīnu alfa, salīdzinot ar dialīzes pacientu kontroles grupu, kuri nesaņēma epoetīnu alfa, kaulu smadzeņu fibrozes saslimšanas gadījumu skaits nepalielinājās.

Epoetīns alfa neizraisa baktēriju gēnu mutāciju (Eimsa tests), hromosomu aberācijas zīdītāju šūnās, mikrokodolus pelēm vai gēnu mutāciju HGPRT lokusā.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Literatūrā atrodami pretrunīgi ziņojumi, kas balstīti uz *in vitro* pētījumiem no cilvēku audzēju paraugiem, liecina, ka eritropoetīniem var būt loma audzēju proliferācijā. Tā nozīme klīniskā situācijā nav skaidra.

Cilvēku kaulu smadzeņu šūnu kultūrās epoetīns alfa stimulē eritropoēzi un neietekmē leukopoēzi. Nebija iespējams noteikt epoetīna alfa citotoksisko ietekmi uz kaulu smadzeņu šūnām.

Pētījumos ar dzīvniekiem, epoetīns alfa samazinājis embrija ķermeņa masu, kavējis kaulu osifikāciju un palielinājis mirstību, lietojot nedēļas devu, kas aptuveni 20 reizes pārsniedza cilvēkam ieteicamo nedēļas devu. Šīs izmaiņas ir minētas kā sekundāras pēc mātes ķermeņa masas pieauguma samazināšanās, un tā nozīme cilvēkiem terapeitiski dotajās devās nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Kalcija hlorīda dihidrāts
Polisorbāts 20
Glicīns
Leicīns
Izoleicīns
Treonīns
Glutamīnskābe
Fenilalanīns
Ūdens injekcijām
Nātrija hidroksīds (pH piemērošanai)
Sālsskābe (pH piemērošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Šīs temperatūras robežas ir rūpīgi jāievēro līdz ievadīšanai pacientam.

Ambulatoras lietošanas gadījumā zāles drīkst izņemt no ledusskapja un uzglabāt, neieliekot atpakaļ, ne ilgāk par 3 dienām 25°C temperatūrā. Ja zāles līdz šī perioda beigām netiek izmantotas, tās ir jāiznīcina.

Nesasaldēt un nekratīt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,3 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,6 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,9 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,4 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,6 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,8 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 1 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1 vai 6 pilnšļirce(s).

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katra pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Multipakas satur 6 (6 x 1) pilnšļirces.

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katrā pilnšļircē ir 0,75 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Multipakas satur 4 (4 x 1) pilnšļirces.

Retacrit 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

I tipa stikla pilnšļirce ar iestiprinātu adatu un teflona pārklājuma aizbāzni ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja.

Katrā pilnšļircē ir 1 ml šķīduma.

Katrā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s).

Multipakas satur 4 (4 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Retacrit nedrīkst lietot un tas ir jāiznīcina, ja:

- iepakojuma aizzīmogojums ir bojāts,
- ja šķīdumam ir kāda krāsa un ir redzamas tajā peldošas daļiņas,
- ja ir redzamas jebkāda veida šķidruma pēdas, kas izlijis no pilnšļirces, vai kondensācijas pēdas aizzīmogotajā iepakojumā,
- ja jūs zināt vai ir jums ir aizdomas, ka zāles var būt nejauši sasaldētas,
- ja ledusskapis ir pārstājis pareizi darboties.

Zāles paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. No katras šļirces lietojiet tikai vienu Retacrit devu.

Nesakratīt.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/001 1 pilnšļirce

EU/1/07/431/002 6 pilnšļirces

EU/1/07/431/026 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/027 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/054 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju

EU/1/07/431/055 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/003 1 pilnšļirce

EU/1/07/431/004 6 pilnšļirces

EU/1/07/431/028 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/029 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/056 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju

EU/1/07/431/057 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/005 1 pilnšļirce

EU/1/07/431/006 6 pilnšļirces

EU/1/07/431/030 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/031 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu

EU/1/07/431/058 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/059 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/007 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/008 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/032 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/033 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/060 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/061 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/009 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/010 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/034 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/035 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/062 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/063 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/011 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/012 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/036 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/037 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/064 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/065 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/013 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/014 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/038 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/039 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/066 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/067 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 10 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/015 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/016 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/040 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/041 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/068 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/069 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/017 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/020 4 pilnšļirces
EU/1/07/431/021 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/042 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/045 4 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/046 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/051 6 (6 x 1) pilnšļirces (multipaka)
EU/1/07/431/070 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/071 4 pilnšļirces ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/072 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/018 1 pilnšļirce

EU/1/07/431/022 4 pilnšļirces
EU/1/07/431/023 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/043 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/047 4 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/048 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/052 4 (4 x 1) pilnšļirces (multipaka)
EU/1/07/431/073 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/074 4 pilnšļirces ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/075 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

Retacrit 40 000 SV/1 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/07/431/019 1 pilnšļirce
EU/1/07/431/024 4 pilnšļirces
EU/1/07/431/025 6 pilnšļirces
EU/1/07/431/044 1 pilnšļirce ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/049 4 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/050 6 pilnšļirces ar adatas aizsargu
EU/1/07/431/053 4 (4 x 1) pilnšļirces (multipaka)
EU/1/07/431/076 1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/077 4 pilnšļirces ar adatas uztvērēju
EU/1/07/431/078 6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 18. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 15. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Vācija

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP, un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PSUR un atjauninātā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 1000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,3 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 1000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 1000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1000 SV/0,3 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 2000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs bez adatas aizsarga, kas satur ar 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas aizsargu, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas uztvērēju, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS(-I)

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 2000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 2000 SV injekcijām
Epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

2000 SV/0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 3000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,9 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 3 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 3000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

3000 SV/0,9 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšīrce satur 4000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

1 pilnšīrce bez adatas aizsarga, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces bez adatas aizsarga, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas aizsargu, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas aizsargu, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšīrce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšīrces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,4 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 4000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 4000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

4000 SV/0,4 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 5000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 5 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 5000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5000 SV/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 6000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,6 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Retacrit 6000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 6000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6000 SV/0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 pilnšlirce satur 8000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 0,8 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Retacrit 8 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 8000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

8000 SV/0,8 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 10 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 10 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce bez adatas aizsarga, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces bez adatas aizsarga, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas aizsargu, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces ar adatas aizsargu, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšļirce ar adatas uztvērēju, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšļirces ar adatas uztvērēju, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 10 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 10 000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

10 000 SV/1,0 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 20 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs ar adatas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs ar adatas uztvērēju, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas uztvērēju, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 20 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA VIDĒJĀ KASTĪTES SASTĀVDAĻA (BEZ „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 20 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sālsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pilnšļirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,5 ml šķīduma injekcijām
Vienota iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/431/051

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Retacrit 20 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS MARKĒJUMS (AR „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 20 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sālsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vienots iepakojums: 6 pilnšļirces (6 iepakojumi pa 1).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/431/051

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Retacrit 20 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 20 000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

20 000 SV/0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlircē satur 30 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlircē bez adatas aizsarga, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs bez adatas aizsarga, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs bez adatas aizsarga, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlircē ar adatas aizsargu, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs ar adatas aizsargu, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas aizsargu, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlircē ar adatas uztvērēju, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlircēs ar adatas uztvērēju, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlircēs ar adatas uztvērēju, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 30 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA VIDĒJĀ KASTĪTES SASTĀVDAĻA (BEZ „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 30 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sālsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pilnšļirce bez adatas aizsarga, kas satur 0,75 ml šķīduma injekcijām
Vienota iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/431/052

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 30 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS MARKĒJUMS (AR „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 30 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vienots iepakojums: 4 pilnšļirces (4 iepakojumi pa 1).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/431/052

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 30 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 30 000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

30 000 SV/0,75 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Retacrit 40 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšlirce satur 40 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšlircē.

1 pilnšlirce bez adatas aizsarga, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces bez adatas aizsarga, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas aizsargu, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas aizsargu, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
1 pilnšlirce ar adatas uztvērēju, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
4 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām
6 pilnšlirces ar adatas uztvērēju, kas satur 1,0 ml šķīduma injekcijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 40 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA VIDĒJĀ KASTĪTES SASTĀVDAĻA (BEZ „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 40 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 40 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pilnšļirce bez adatas aizsarga, kas satur 1 ml šķīduma injekcijām
Vienota iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/431/053

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 40 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIENOTA IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS MARKĒJUMS (AR „BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Retacrit 40 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē
epoetin zeta

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 40 000 SV epoetīna zeta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns, ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Satur fenilalanīnu, sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vienots iepakojums: 4 pilnšļirces (4 iepakojumi pa 1).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai un intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nesakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/07/431/053

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Retacrit 40 000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE/ŠLIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Retacrit 40 000 SV injekcijām
epoetin zeta
IV/SC

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

40 000 SV/1,0 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 10 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē
Retacrit 40 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšlircē

epoetin zeta

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsal.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Retacrit un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Retacrit lietošanas
3. Kā lietot Retacrit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Retacrit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Retacrit un kādam nolūkam tās lieto

Retacrit satur aktīvo vielu epoetīnu zeta – olbaltumvielu, kas stimulē kaulu smadzenes ražot vairāk sarkano asins ķermenīšu. Tie satur hemoglobīnu (vielu, kas transportē skābekli). Epoetīns zeta ir cilvēku olbaltumvielas eritropoetīna kopija un iedarbojas tādā pašā veidā.

• Retacrit izmanto, lai ārstētu nieru slimības izraisītu simptomātisku anēmiju

- bērniem ar hemodialīzi.
- pieaugušajiem ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.
- pieaugušajiem ar smagu anēmiju, kuriem pagaidām vēl neveic dialīzi.

Ja Jums ir nieru slimība, Jums var būt samazināts sarkano asins šūnu skaits, ja Jūsu nieres neražo pietiekami daudz eritropoetīna (kas nepieciešams sarkano asins šūnu ražošanai). Lai veicinātu lielāku sarkano asins šūnu pavairošanu kaulu smadzenēs, Jums ir parakstīts Retacrit.

- **Retacrit lieto anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem, kas saņem ķīmijterapiju norobežotu audzēju, ļaundabīgas limfomas vai multiplas mielomas (kaulu smadzeņu vēža) ārstēšanai un kuriem varētu būt nepieciešama asins pārliešana.** Šiem pacientiem Retacrit var samazināt nepieciešamību pēc asins pārliešanas.

- **Retacrit lieto pieaugušajiem ar mērenu anēmiju, kas pirms operācijas nodod asinis, lai tās varētu saņemt atpakaļ operācijas laikā vai pēc tās.** Tā kā Retacrit stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, ārsti no šiem cilvēkiem var paņemt vairāk asiņu.
- **Retacrit lieto pieaugušajiem ar mērenu anēmiju, kuriem veic nozīmīgu ortopēdisko operāciju** (*piemēram, gūžas vai ceļa endoprotezēšanas operācija*), lai samazinātu nepieciešamību pēc iespējamās asins pārliešanas.
- **Retacrit lieto anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem ar kaulu smadzeņu traucējumiem, kas izraisa nozīmīgus asins šūnu veidošanās traucējumus (mielodisplastiskos sindromus).** Retacrit var samazināt nepieciešamību pēc asins pārliešanas.

2. Kas Jums jāzina pirms Retacrit lietošanas

Nelietojiet Retacrit šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** (paaugstināta jutība) pret epoetīnu zeta vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir diagnosticēta izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija** (kad kaulu smadzenes nespēj pietiekami daudz pavairot sarkanās asins šūnas), kas attīstījusies pēc iepriekšējas terapijas ar jebkurām zālēm, kas veicina sarkano asins šūnu veidošanos (ieskaitot Retacrit). Skatīt 4. punktu.
- **Ja Jums ir augsts asinsspiediens**, kas netiek pietiekami kontrolēts ar zālēm.
- Lai stimulētu sarkano asins šūnu veidošanos (lai ārsti varētu no Jums paņemt vairāk asiņu), **ja Jums nevar veikt asins pārliešanas ar Jūsu paša asinīm** operācijas laikā vai pēc tās.
- **Ja Jums ir paredzēta nozīmīga plānveida ortopēdiska operācija** (piemēram, gūžas vai ceļgala operācija) un:
 - Jums ir smaga sirds slimība,
 - Jums ir smagi vēnu un artēriju bojājumi,
 - Jums nesen bijusi sirdslēkme vai insults,
 - Jūs nevarat lietot zāles asins šķidrināšanai.

Retacrit var nebūt Jums piemērots. Lūdzu, apspriediet to ar ārstu. Lietojot Retacrit, dažiem cilvēkiem ir jālieto zāles, lai samazinātu asins recekļu veidošanās risku. **Ja Jūs nevarat lietot zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos, Jūs nedrīkstat lietot Retacrit.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Retacrit lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Lietojot Retacrit, ievērojiet īpašu piesardzību

Retacrit un citas zāles, kas veicina sarkano asins šūnu veidošanos, visiem pacientiem var palielināt asins recekļu veidošanās risku. Šis risks var būt lielāks, ja Jums ir citi riska faktori, kas var veicināt asins recekļu veidošanos (*piemēram, ja Jums ir agrāk bijis asins receklis vai Jums ir liekais svars, diabēts, sirds slimība vai arī Jūs ilgstoši nespējat staigāt operācijas vai slimības dēļ*). Lūdzu, pastāstiet ārstam par visu šeit minēto. Jūsu ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai Retacrit Jums ir piemērots.

Konsultējieties ar ārstu, ja uz Jums attiecas jebkas no tālāk minētā. Jūs joprojām varētu lietot Retacrit, taču vispirms pārrunāiet to ar ārstu:

- **Ja Jūs zināt, ka Jums ir vai ir bijis:**
 - **augsts asinsspiediens,**
 - **epileptiskas lēkmes jeb krampju lēkmes,**
 - **aknu slimības,**
 - **anēmija, ko izraisījuši citi iemesli,**
 - **porfīrija (reta asins slimība).**
- **Ja Jūs esat pacients ar hronisku nieru mazspēju** un Jums nav pietiekama atbildes reakcija uz Retacrit, ārsts pārbaudīs Jūsu Retacrit devu, jo, atkārtoti palielinot Retacrit devu nepietiekamas atbildes reakcijas gadījumā, var palielināties sirds un asinsvadu slimību risks, kā arī ir iespējams lielāks miokarda infarkta, insulta un nāves risks.
- **Ja Jūs esat vēža pacients,** Jums ir jāzina, ka zāles, kas veicina sarkano asins šūnu vairošanos (kā Retacrit), var darboties kā augšanas faktori, tāpēc teorētiski var ietekmēt vēža progresēšanu. **Atkarībā no Jūsu individuālās situācijas priekšroka var būt dodama asins pārļiešanai. Lūdzu, apspriediet to ar ārstu.**
- **Ja Jūs esat vēža pacients,** Jums ir jāzina, ka Retacrit lietošana var būt saistīta ar īsāku dzīvildzi un lielāku nāves biežumu pacientiem ar galvas un kakla vēzi un metastātisku krūts vēzi, kuri saņem ķīmijterapiju.
- Saistībā ar epoetīna terapiju ir ziņots par **smagām ādas blakusparādībām**, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome – SJS*) un toksisko epidermas nekrolīzi (TEN).

SJS/TEN sākotnēji var izpausties kā sarkanīgi mērķim līdzīgi jeb apļveida plankumi, kuriem centrā bieži ir čūlas, uz ķermeņa augšējās daļas. Var parādīties arī čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs (apsārtušas vai pietūkušas acis). Pirms šiem smaga rakstura ādas izsitumiem var būt drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi. Izsitumi var progresēt, veidojot izplatītu ādas lobīšanos un radot dzīvību apdraudošas komplikācijas.

Ja Jums rodas smagi izsitumi vai jebkuri citi šādi ādas simptomi, pārtrauciet lietot Retacrit un sazinieties ar ārstu vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Ievērojiet īpašu piesardzību ar citām sarkano asins šūnu veidošanu stimulējošām zālēm:

Retacrit ir viens no tādas zāļu grupas medikamentiem, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanu līdzīgi kā to dara cilvēka olbaltumviela eritropoetīns. Jūsu veselības aprūpes speciālists vienmēr pierakstīs konkrētās zāles, kuras lietojat.

Ja Jums terapijas laikā tiek dotas šīs grupas zāles, kas nav Retacrit, pirms to lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Retacrit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja lietojat zāles, kuras sauc par ciklosporīnu (kuras lieto, piemēram, pēc nieru pārstādīšanas operācijas), Jūsu ārsts var nozīmēt Jums asins analīzes, lai pārbaudītu ciklosporīna līmeni, kamēr lietojat Retacrit.

Dzelzs preparāti un citi asins stimulantī var paaugstināt Retacrit efektivitāti. Ārsts noteikts, vai Jūsu gadījumā tas ir nepieciešams.

Ja apmeklējat slimnīcu, klīniku vai ģimenes ārstu, pastāstiet ārstiem, ka Jūs saņemat ārstēšanu ar Retacrit. Tas var ietekmēt citu terapiju vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja jebkas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, **ir svarīgi to pastāstīt ārstam**. Jūs joprojām varētu turpināt lietot Retacrit, taču vispirms konsultējieties ar ārstu.

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.
- **Ja barojat bērnu ar krūti.**

Dati par epoeīna zeta iedarbību uz fertilitāti nav pieejami.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Retacrit ir maza ietekme vai tādas nav uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Retacrit satur fenilalanīnu

Šīs zāles satur 0,5 mg fenilalanīna katrā mililitrā.

Fenilalanīns var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija, kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Retacrit satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Retacrit

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Ārsts ir veicis asins analīzes un izlēmis, ka Jums ir vajadzīgs Retacrit.

Retacrit var ievadīt injekcijas veidā:

- **vai nu** vēnā, vai caurulītē, kas ir ievietota vēnā (intravenozi),
- **vai arī** zem ādas (subkutāni).

Ārsts izlems, kādā veidā tiks injicēts Retacrit. Parasti injekcijas Jums ievadīs ārsts, medmāsa vai cits veselības aprūpes speciālists. Daži cilvēki atkarībā no iemesla, kāpēc viņiem ir vajadzīga Retacrit terapija, var vēlāk apgūt zemādas injekciju veikšanu paši. Skatīt sadaļu *Norādījumi par Retacrit injicēšanu sev pašam*.

Retacrit nedrīkst lietot:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes,
- ja Jūs zināt vai Jums ir aizdomas, ka tas ir nejauši ticis sasaldēts,
- ledusskapis nav pareizi darbojies.

Jūsu saņemtā Retacrit deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas kilogramos. Arī Jūsu anēmijas cēlonis ir faktors, ko ārsts ņems vērā, nosakot pareizo devu.

Retacrit terapijas laikā **ārsts kontrolēs Jūsu asinsspiedienu**.

Cilvēki ar nieru slimībām

- Jūsu ārsts uzturēs Jūsu hemoglobīna līmeni robežās no 10 līdz 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu un nāves risku. Bērniem hemoglobīna līmenis ir jāuztur

robežās no 9,5 līdz 11 g/dl.

- Retacrit **parastā sākuma deva** pieaugušajiem un bērniem ir 50 starptautiskās vienības (SV) uz kilogramu (/kg) ķermeņa masas trīs reizes nedēļā.
- Pacientiem, kas saņem peritoneālu dialīzi, Retacrit var ievadīt divas reizes nedēļā.
- Pieaugušajiem un bērniem Retacrit ievada injekcijas veidā caur vēnu (intravenozi) vai pa caurulīti, kas ievietota vēnā. Ja šī pieeja (caur vēnu vai caurulīti) nav viegli pieejama, ārsts var izvēlēties injicēt Retacrit zem ādas (subkutāni). Tas ietver pacientus, kuri saņem dialīzi, un pacientus, kuriem vēl netiek veikta dialīze.
- Ārsts liks veikt regulāras asins analīzes, lai pārliccinātos, ka Jums ir atbildes reakcija anēmijas ārstēšanā, un var pielāgot devu, parasti ne biežāk kā reizi četrās nedēļās. Ir jāizvairās no hemoglobīna pieauguma, kas lielāks par 2 g/dl četru nedēļu periodā.
- Kad anēmija ir novērsta, ārsts turpinās Jums veikt regulāras asins analīzes. Retacrit deva un ievadīšanas biežums var tikt turpmāk pielāgots, lai saglabātu atbildes reakciju uz ārstēšanu. Ārsts lietos zemāko efektīvo devu, lai kontrolētu Jūsu anēmijas simptomus.
- Ja Jums nebūs pietiekamas atbildes reakcijas uz Retacrit, ārsts pārbaudīs Jūsu devu un Jūs informēs, vai Jums ir jāmaina Retacrit deva.
- Ja Jūs saņemsiet Retacrit pagarinātā devas intervālā (lielāku nekā reizi nedēļā), Jums var netikt uzturēts atbilstošs hemoglobīna līmenis un Retacrit devu vai ievadīšanas biežumu var nākties palielināt.
- Pirms Retacrit terapijas un tās laikā Jums var nozīmēt dzelzs preparātus, lai uzlabotu zāļu iedarbību.
- Ja Retacrit terapijas sākumā Jūs saņemat dialīzi, var būt nepieciešams pielāgot dialīzes režīmu. Par to izlems ārsts.

Pieaugušie, kas saņem ķīmijterapiju

- Jūsu ārsts var ierosināt sākt ārstēšanu ar Retacrit, ja Jūsu hemoglobīna līmenis ir 10 g/dl vai zemāks.
- Pēc terapijas sākšanas ārsts uzturēs Jūsu hemoglobīna līmeni robežās starp 10 un 12 g/dl, jo augsts hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves risku.
- Sākuma deva ir **vai nu** 150 SV uz kilogramu ķermeņa masas trīs reizes nedēļā, vai 450 SV uz kilogramu ķermeņa masas reizi nedēļā.
- Retacrit ievada zemādas injekcijas veidā.
- Ārsts liks veikt asins analīzes un var pielāgot devu atkarībā no tā, kā Jūsu anēmija reaģēs uz Retacrit terapiju.
- Pirms Retacrit terapijas un tās laikā Jums var nozīmēt dzelzs preparātus, lai uzlabotu zāļu iedarbību.
- Parasti Jūs turpināsiet Retacrit terapiju vienu mēnesi pēc ķīmijterapijas beigām.

Pieaugušie, kas nodod asinis savai lietošanai

- **Parastā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas 2 reizes nedēļā.
- Retacrit ievada ar injekciju vēnā tūlīt pēc asiņu nodošanas 3 nedēļas pirms operācijas.
- Jums var arī nozīmēt dzelzs preparātus pirms Retacrit terapijas, lai uzlabotu zāļu iedarbību.

Pieaugušiem, kam paredzēta nozīmīga ortopēdiska operācija

- **Ieteicamā deva** ir 600 SV uz kilogramu ķermeņa masas vienu reizi nedēļā.
- Retacrit ievada injekcijas veidā zem ādas vienu reizi nedēļā trīs nedēļas pirms operācijas un operācijas dienā.
- Ja ir medicīniska vajadzība samazināt laiku pirms operācijas, Jūs saņemsiet dienas devu 300 SV/kg līdz 10 dienām pirms operācijas, operācijas dienā un pēc tam četras dienas tieši pēc operācijas.
- Ja Jūsu asins analīžu rezultāti pirms operācijas uzrāda pārāk augstu hemoglobīna līmeni, ārstēšanu pārtrauks.

- Jums varētu nozīmēt dzelzs preparātus pirms Retacrit terapijas un tās laikā, lai uzlabotu zāļu iedarbību.

Pieaugušie ar mielodisplastisko sindromu

- Ja Jūsu hemoglobīna koncentrācija ir 10 g/dl vai zemāka, ārsts var uzsākt ārstēšanu ar Retacrit. Ārstēšanas mērķis ir uzturēt hemoglobīna līmeni no 10 līdz 12 g/dl, jo augstāks hemoglobīna līmenis var palielināt asins recekļu veidošanās un nāves risku.
- Retacrit tiek ievadīts injekcijas veidā zem ādas.
- Sākotnējā deva ir 450 SV uz ķermeņa masas kilogramu vienu reizi nedēļā.
- Jūsu ārsts nozīmēs Jums asins analīzes un atkarībā no tā, kāda ir anēmijas atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Retacrit, ārsts var pielāgot devu.

Norādījumi par Retacrit injicēšanu sev pašam

Terapijas sākumā Retacrit parasti ievadīs medicīnas speciālists vai medmāsa. Vēlāk ārsts var ieteikt Jums vai Jūsu aprūpētājam apgūt Retacrit injicēšanu sev pašam zem ādas (*subkutāni*).

- **Nedrīkst mēģināt injicēt zāles patstāvīgi, ja vien ārsts vai medmāsa nav Jūs atbilstoši apmācījuši.**
- **Vienmēr lietojiet Retacrit tieši tā, kā ārsts vai medmāsa Jums teikusi.**
- **Lietoņiet šīs zāles tikai tad, ja tās ir pareizi uzglabātas – skatīt 5. punktu, *Kā uzglabāt Retacrit*.**
- **Pirms lietošanas ļaujiet šļircei uzsilt līdz istabas temperatūrai. Tas parasti aizņem no 15 līdz 30 minūtēm.**

No katras šļirces lietoņiet tikai vienu Retacrit devu.

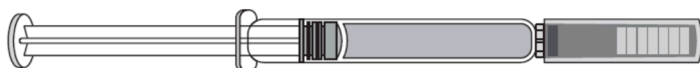
Ievadot Retacrit zem ādas (subkutāni), parasti netiek ievadīts vairāk par vienu mililitru (1 ml) vienā injekcijā. Ja nepieciešams lielāks tilpums, injekcija ir jāveic vairāk nekā vienā vietā.

Retacrit ievada atsevišķi, nemaisot ar citiem šķidrumiem injekcijām.

Nekratiet Retacrit šļirces. Ilgstoša, enerģiska kratīšana zālēm var radīt bojājumus. Nelietoņiet šīs zāles, ja tās ir stipri sakratītas.

Kā veikt injekciju pašam, lietoņot pilnšļirci

- Izņemiet no ledusskapja kastīti ar pilnšļirci.
- Izņemiet no kastītes blistera paliktņi ar pilnšļirci. Ja kastītē atrodas blistera paliktņi ar vairāk kā vienu pilnšļirci, noplēsiet blistera paliktņi, kurā ir viena pilnšļirce, gar perforēto daļu, un pārējos blistera paliktņus, kuros ir pilnšļirces, atlieciēt atpakaļ kastītē, ko lieciēt atpakaļ ledusskapī.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja atveriet blistera paliktņi ar pilnšļirci. Šķidrumam jāsasniedz istabas temperatūra. **Nenoņemiet** šļirces adatas uzgali, kamēr pilnšļirce nav sasniegusi istabas temperatūru.

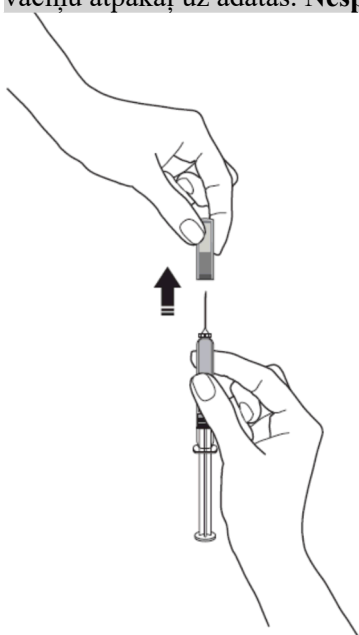


- Pārbaudiet šļirci un pārlieciņieties, ka tajā ir pareizā deva, ka nav beidzies derīguma termiņš, ka tā nav bojāta un, ka šķidruma ir dzidrs un nav sasalis.
- **Nelietoņiet pilnšļirci, ja:**
 - kastīte ir atvērta vai bojāta;
 - zāles ir duļķainas vai mainījusies krāsa, vai šķidrumā ir peldošas daļiņas;

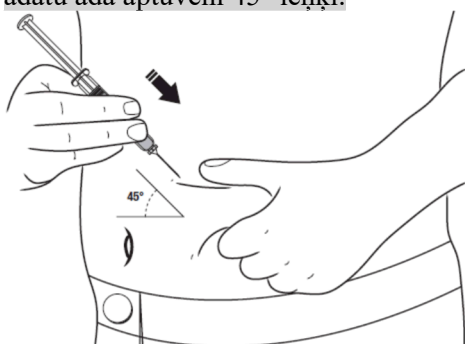
- šķiet, ka kāda pilnšļirces daļa ir saplaisājusi vai salauzta, vai no šļirces ir iztecējis šķidrums;
- pilnšļirce ir nokritusi. Pilnšļirce var būt salūzusi pat tad, ja lūzumu neredzat;
- trūkst adatas uzgaļa vai tas nav droši piestiprināts;
- uz marķējuma norādītais derīguma termiņš ir beidzies.

Visos iepriekšminētajos gadījumos izmetiet pilnšļirci un izmantojiet jaunu pilnšļirci.

- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas ir augšstilba augšējā daļa un no nabas attāls vēdera apvidus. Mainiet injekcijas vietu katru dienu.
- Nomazgājiet savas rokas. Dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku tamponu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa tā, lai pilnšļirce ar nasegto adatu būtu vērsta uz augšu.
 - **Neturiet** to aiz virzuļa gala, virzuļa vai adatas uzgaļa.
 - Nekad **nevelciet** virzuli atpakaļ.
 - **Nenoņemiet** pilnšļirces adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.
- Noņemiet adatas uzgali, turot šļirci aiz korpusa un uzmanīgi velkot adatas uzgali nost taisnā virzienā un pavērstu prom no sava ķermeņa, to nepagriežot. Izmetiet adatas uzgali. **Neuzlieciet** vāciņu atpakaļ uz adatas. **Nespiediet** virzuli, nepieskarieties adatai un nekratiet šļirci.



- Satveriet ādas kroku starp īkšķi un rādītājpirkstu. **Nesaspiediet** to.
- Ar otru roku turiet pilnšļirci tāpat, kā turētu zīmuli. Ar ātru kustību (kā metot šautriņu) ieduriet adatu ādā aptuveni 45° leņķī.



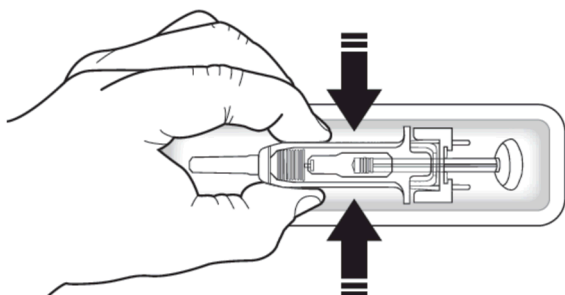
- Iestumiet visu adatu. Jūsu ārsts varēja Jums parādīt, kā to izdarīt.
- Stumiet virzuli līdz galam ar īkšķi, injicējot visu šķidruma daudzumu. Stumiet lēnām un vienmērīgi, joprojām turot ādas kroku.
- Kad virzulis ir iestumts līdz galam, izvelciet adatu un atlaidiet ādu.
- Pēc adatas izvilšanas no ādas, ir iespējama neliela asiņošana injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pēc injekcijas Jūs varat dažas sekundes uzspiest antiseptisku tamponu injekcijas vietai.

- **Nemēģiniet** uzlikt atpakaļ adatas uzgali. Izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē (necaurduramā).
- **Nekad** neizmetiet izlietotās šļirces Jūsu parastajā sadzīves atkritumu tvertnē.

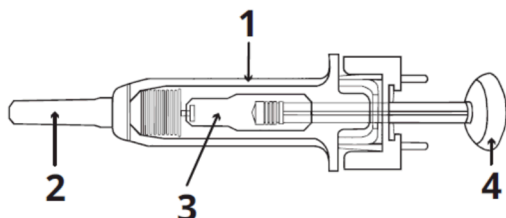
Kā veikt injekciju, pašam lietojot pilnšļirci ar pasīvu adatas aizsargu

Jūsu pilnšļircei ir pievienots pasīvs adatas aizsargs, lai aizsargātu Jūs pret savainošanos ar adatu.

- Izņemiet no ledusskapja kastīti ar pilnšļirci ar pasīvo adatas aizsargu.
- Izņemiet no kastītes blistera paliktņi ar pilnšļirci. Ja kastītē atrodas blistera paliktņi ar vairāk kā vienu pilnšļirci, noplēsiet blistera paliktņi, kurā ir viena pilnšļirce, gar perforēto daļu, un pārējos blistera paliktņus, kuros ir pilnšļirces, atlieciet atpakaļ kastītē, ko lieciet atpakaļ ledusskapī.
- Atveriet blistera paliktņi ar pilnšļirci, atplēšot vāku no blistera paliktņa.
- Izņemiet pilnšļirci no blistera paliktņa, satverot šļirci aiz korpusa.
 - **Netveriet** aiz pelēkā adatas uzgaļa vai virzuļa stienī.



- Pārbaudiet šļirci, lai pārlicinātos, ka adatas aizsargs nosedz pilnšļirces cilindru. Pirms injekcijas **neuzspiediet** adatas aizsargu uz adatas uzgaļa. Tas var aktivizēt vai bloķēt adatas aizsargu. Ja adatas aizsargs nosedz adatu, tas nozīmē, ka tas ir aktivizēts.
- Šķidrumam jāsasniedz istabas temperatūra. **Nenoņemiet** šļirces adatas uzgali, kamēr pilnšļirce nav sasniegusi istabas temperatūru.

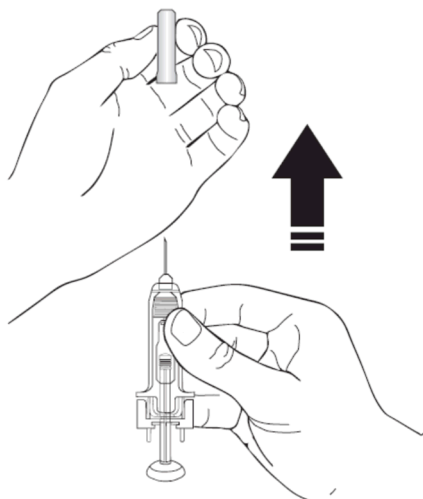


- 1 Adatas aizsargs
- 2 Adatas uzgalis
- 3 Zāles
- 4 Virzuļa stienis

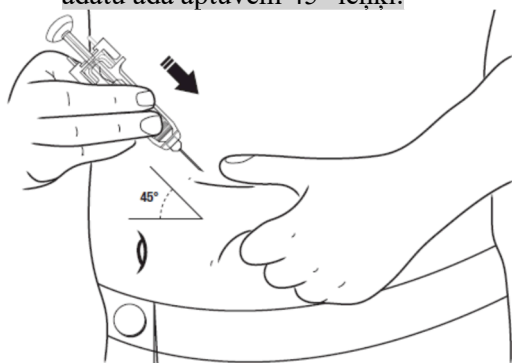
- Pārbaudiet šļirci un pārlicinieties, ka tajā ir pareizā deva, ka nav beidzies derīguma termiņš, ka tā nav bojāta un, ka šķidrums ir dzidrs un nav sasalis.
 - **Nelietojiet pilnšļirci, ja:**
 - kastīte ir atvērta vai bojāta;
 - trūkst adatas aizsarga, tas ir atdalīts vai ir aktivizēts;
 - zāles ir duļķainas vai mainījušies krāsa, vai šķidrumā ir peldošas daļiņas.
- Nepārbaudiet** zāles caur drošības ierīces plastmasu;
- šķiet, ka kāda pilnšļirces daļa ir saplaisājusi vai salauzta, vai no šļirces ir iztecējis šķidrums;
 - pilnšļirce ir nokritusi. Pilnšļirce var būt salūzusi pat tad, ja lūzumu neredzat.
 - trūkst adatas uzgaļa vai tas nav droši piestiprināts;
 - uz marķējuma norādītais derīguma termiņš ir beidzies.

Visos iepriekšminētajos gadījumos izmetiet pilnšļirci un izmantojiet jaunu pilnšļirci.

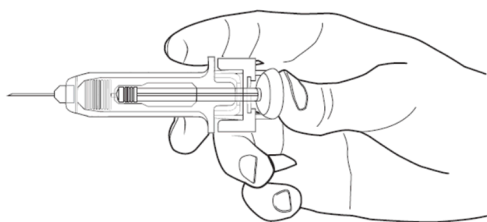
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas ir augšstilba augšējā daļa un no nabas attāls vēdera apvidus. Mainiet injekcijas vietu katru dienu.
- Nomazgājiet savas rokas. Dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku tamponu.
- Turiet pilnšļirci aiz aizsarga korpusa tā, lai pilnšļirce ar nosegto adatu būtu vērsta uz augšu.
 - **Neturiet** to aiz virzuļa gala, virzuļa vai adatas uzgaļa.
 - Nekad **nevelciet** virzuli atpakaļ.
 - **Nenoņemiet** pilnšļirces adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.
- Noņemiet adatas uzgali no šļirces, turot aiz korpusa un uzmanīgi velkot nost adatas uzgali taisnā virzienā un pavērstu prom no sava ķermeņa, to nepagriežot. Izmetiet adatas uzgali. **Neuzlieciet** uzgali atpakaļ uz adatas. **Nespieties** virzuli, nepieskarieties adatu un nekratiet šļirci.



- Satveriet ādas kroku starp īkšķi un rādītājpirkstu. **Nesaspiediet** to.
- Ar otru roku turiet pilnšļirci tāpat, kā turētu zīmuli. Ar ātru kustību (kā metot šautriņu) ieduriet adatu ādā aptuveni 45° leņķī.

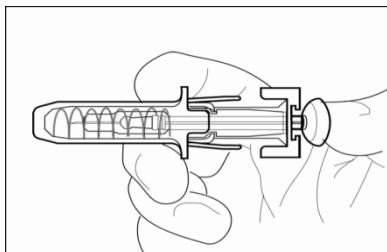


- Iestumiet visu adatu. Jūsu ārsts vai medmāsa varēja Jums parādīt, kā to izdarīt.
- Izspiediet virzuli turot aiz pirkstu balsta, līdz visa deva iedota. Adatas aizsargs **NEAKTIVIZĒSIES**, līdz VISA deva nebūs iedota.



- Kad virzulis ir iestumts līdz galam, izvelciet adatu un atlaidiet ādu.

- Atlaidiet virzuli un ļaujiet šļircei virzīties augšup, līdz visa adatas ir aizsargāta un nofiksējas.



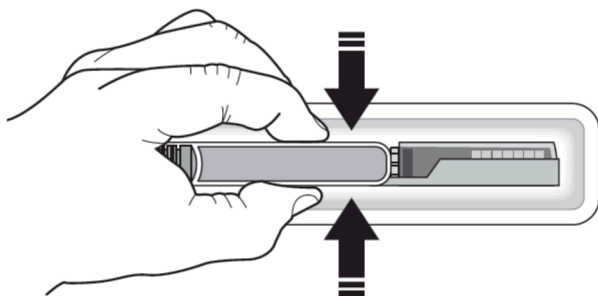
- Pēc adatas izvilkšanas no ādas ir iespējama neliela asiņošana injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pēc injekcijas Jūs varat dažas sekundes uzspiest antiseptisku tamponu injekcijas vietai.
- **Nemēģiniet** uzlikt atpakaļ adatas uzgali. Izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē (necaurduramā).
- **Nekad** neizmetiet izlietotās šļirces Jūsu parastajā sadzīves atkritumu tvertnē.

Kā veikt injekciju pašam lietojot pilnšļirci ar adatas uztvērēju

Šļircei var būt pievienots adatas uztvērējs, kas ir paredzēts, lai palīdzētu izvairīties no nejaušiem ievainojumiem ar adatu pēc pareizas injicējamo zāļu lietošanas. Tas sastāv no plastmasas adatas „ķērāja”, kas ir piestiprināts pie šļirces etiķetes. Šo komponentu kopums veido adatas uztvērēja (drošības) elementu.

Lietotājam ir jāveic specifiskas darbības, lai „iedarbinātu” adatas uztvērēju. Pēc injekcijas veikšanas šīs darbības padarīs adatu drošu.

- Izņemiet no ledusskapja kastīti ar pilnšļirci.
- Izņemiet no kastītes blistera paliktņi ar pilnšļirci. Ja kastītē atrodas blistera paliktņi ar vairāk kā vienu pilnšļirci, noplēsiet blistera paliktņi, kurā ir viena pilnšļirce, gar perforēto daļu, un pārējos blistera paliktņus, kuros ir pilnšļirces, atlieciet atpakaļ kastītē, ko lieciet atpakaļ ledusskapī.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja atveriet blistera paliktņi ar pilnšļirci ar adatas uztvērēju, atplēšot vāku no blistera paliktņa.
- Satveriet šļirces korpusu, lai izņemtu pilnšļirci no blistera paliktņa.

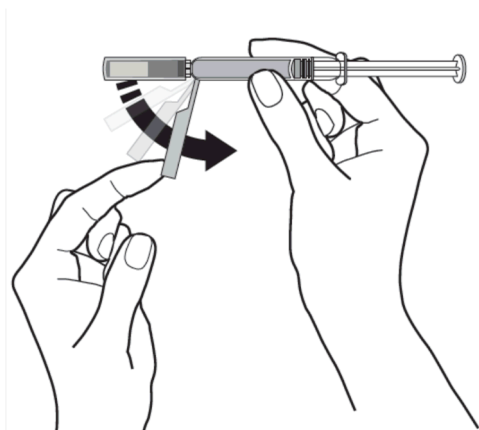


- **Nenoņemiet** adatas uzgali no pilnšļirces, kamēr neesat gatavs zāles injicēt.
- Šķidrumam jāsasniedz istabas temperatūra. **Nenoņemiet** šļirces adatas uzgali, kamēr pilnšļirce nav sasniegusi istabas temperatūru.
- Pārbaudiet šļirci un pārliecinieties, ka tajā ir pareizā deva, ka nav beidzies derīguma termiņš, ka tā nav bojāta un, ka šķidrums ir dzidrs un nav sasalis.
- **Nelietojiet pilnšļirci, ja:**
 - kartona ir atvērta vai bojāta;
 - zāles ir duļķainas vai mainījusies krāsa, vai šķidrumā ir peldošas daļiņas;
 - šķiet, ka kāda pilnšļirces daļa ir saplaisājusi vai salauzta, vai no šļirces ir iztecējis šķidrums;
 - pilnšļirce ir nokritusi. Pilnšļirce var būt salūzusi pat tad, ja lūzumu neredzat;
 - trūkst adatas uzgaļa vai tas nav droši piestiprināts;

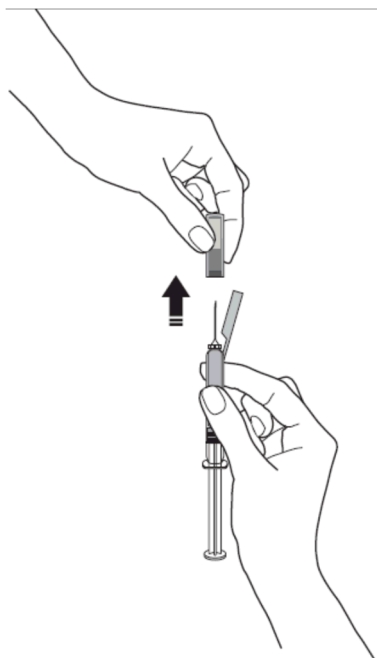
- uz marķējuma norādītais derīguma termiņš ir beidzies.

Visos iepriekšminētajos gadījumos izmetiet pilnšļirci un izmantojiet jaunu pilnšļirci.

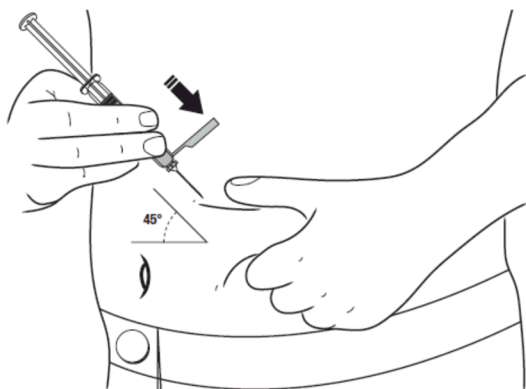
- Izvēlieties injekcijas vietu. Labas vietas ir augšstilba augšējā daļa un no nabas attāls vēdera apvidus. Mainiet injekcijas vietu katru dienu.
- Nomazgājiet savas rokas. Dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku tamponu.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa tā, lai pilnšļirce ar nosegto adatu būta vērsta uz augšu.
 - **Neturiet** to aiz virzuļa gala, virzuļa vai adatas uzgaļa.
 - Nekad **nevelciet** virzuli atpakaļ.
 - Turiet plastmasas adatas uztvērēja galu un nolokiet to prom no adatas aizsarga.



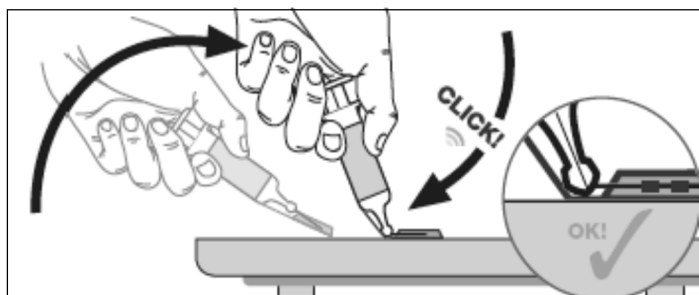
- **Nenoņemiet pilnšļirces adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.**
- Noņemiet adatas uzgali no šļirces, turot aiz korpusa un uzmanīgi velkot nost adatas uzgali taisnā virzienā un pavērstu prom no sava ķermeņa, to nepagriežot. Izmetiet adatas uzgali. **Neuzlieciet** uzgali atpakaļ uz adatas. **Nespiediet** virzuli, nepieskarieties adatu un nekratiet šļirci.



- Satveriet ādas kroku starp īkšķi un rādītājpirkstu. **Nespiediet** to.
- Ar otru roku turiet pilnšļirci tāpat, kā turētu zīmuli. Ar ātru kustību (kā metot šautriņu) ieduriet adatu ādā aptuveni 45° leņķī.



- Iestumiet visu adatu. Jūsu ārsts vai medmāsa varēja Jums parādīt, kā to izdarīt.
- Stumiet virzuli līdz galam ar īkšķi, injicējot visu šķidruma daudzumu. Stumiet lēnām un vienmērīgi, joprojām turot ādas kroku.
- Kad virzulis ir iestumts līdz galam, izvelciet adatu un atlaidiet ādu.
- Atbalstiet plastmasas uztvērēju pret cietu un stabilu virsmu un ar vienu roku grieziat šļirces korpusu augšup pret adatu, iestumjot adatu uztvērējā, kur tā iestiprinās (kad adata ir ieslēgta uztvērējā, var dzirdēt „klikšķi”). Lai adatu padarītu neatgriezeniski nelietojamu, turpiniet locīt adatu, līdz šļirce atrodas vairāk nekā 45° grādu leņķī pret virsmu.



- Pēc adatas izvilkšanas no ādas ir iespējama neliela asiņošana injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pēc injekcijas Jūs varat dažas sekundes uzspiest antiseptisku tamponu injekcijas vietai.
- **Nemēģiniet** uzlikt atpakaļ adatas uzgali. Izmetiet izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē (necaurduramā).
- **Nekad** neizmetiet šļirces Jūsu parastajā sadzīves atkritumu tvertnē.

Ja esat lietojis Retacrit vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums šķiet, ka ievadīts par daudz Retacrit. Blakusparādību rašanās iespēja Retacrit pārdozēšanas gadījumā ir maza.

Ja esat aizmirsis lietot Retacrit

Izpildiet nākamo injekciju, tiklīdz par to atceraties. Ja līdz nākamajai injekcijai ir palikusi viena diena, neveiciet izlaisto injekciju un turpiniet parasto injekciju grafiku. Neveiciet otru injekciju, lai aizvietotu aizmirsto injekciju.

Ja esat pacients ar C hepatītu un Jūs saņemat interferonu vai ribavirīnu

Jums ir jāapspriež tas ar ārstu, jo epoetīna zeta kombinācija ar interferonu un ribavirīnu retos gadījumos ir izraisījusi iedarbības zudumu un attīstījusi stāvokli, ko sauc par izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (*pure red cell aplasia* – PRCA), smagu anēmijas veidu. Retacrit nav apstiprināts ar C hepatītu saistītas anēmijas kontrolei.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jūs novērojat jebkādas no šeit minētajām blakusparādībām, **nekavējoties izstāstiet savam ārstam vai medicīnas māšai.**

Saistībā ar epoeīna terapiju ir ziņots par smagiem ādas izsitumiem, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi. Izsitumi var parādīties uz ķermeņa augšdaļas kā sarkanīgi, mērķim līdzīgi vai apļveida plankumi, kuru centrā bieži ir čūlas, kā arī var būt ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs, un iepriekš var būt drudzis vai gripai līdzīgi simptomi. Ja Jums izpaužas šie simptomi, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisko palīdzību. Skatiet arī 2. punktu.

Ļoti bieži: var būt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem.

- **caureja;**
- **slikta dūša;**
- **vemšana;**
- **drudzis;**
- ir ziņots par **sastrēgumu elpceļos**, piemēram, aizliktu degunu vai rīkles iekaisumu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuriem vēl netiek veikta dialīze.

Bieži: var būt līdz 1 no 10 cilvēkiem.

- **paaugstināts asinsspiediens. Galvassāpes**, it īpaši pēkšņas, durošas, migrēnai līdzīgas galvassāpes, **apjukuma sajūta vai krampju lēkmes** var būt pazīmes par pēkšņu asinsspiediena paaugstināšanos. Tam ir nepieciešama tūlītēja ārstēšana. Paaugstināta asinsspiediena gadījumā var būt nepieciešama ārstēšana ar zālēm (vai pielāgošana jebkurām zālēm, ko Jūs jau saņemat paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai);
- **asins recekļi** (ieskaitot dziļo vēnu trombozi un emboliju), kurai var būt nepieciešama steidzama ārstēšana. Jums var izpausties šādi simptomi: **sāpes krūtīs, elpas trūkums un sāpīgs pietūkums un apsārtums, parasti kājā;**
- **klepus;**
- **ādas izsitumi, kas var būt alerģiskas reakcijas rezultātā;**
- **sāpes muskuļos vai kaulos;**
- **gripai līdzīgi simptomi**, kā piemēram, galvassāpes, nieze, sāpes locītavās, bezspēks, drebuļi, nogurums, reiboņi. Šie simptomi biežāk varētu būt sastopami ārstēšanas sākumā. Ja šie simptomi parādās laikā, kad tiek veikta injekcija vēnā, ievadīšanas ātruma samazināšana var palīdzēt tos novērst, veicot turpmākās injekcijas;
- **apsārtums, dedzināšana un sāpes injekcijas vietā;**
- **potīšu, pēdu vai pirkstu pietūkums;**
- **sāpes rokās vai kājās.**

Retāk: var būt līdz 1 no 100 cilvēkiem.

- **augsta kālija koncentrācija asinīs**, kas var izraisīt sirds ritma traucējumus (šī ir ļoti bieža blakusparādība pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze);
- **epileptiskas lēkmes;**
- **sastrēgums degunā vai elpceļos;**
- **alerģiska reakcija;**
- **nātrene.**

Reti: var būt līdz 1 no 1000 cilvēkiem.

- **Izolētas sarkanās rindas šūnu aplāzijas (PRCA) simptomi.**

PRCA gadījumā kaulu smadzenes nespēj pietiekamā daudzumā ražot sarkanās asins šūnas.

PRCA izraisa **pēkšņu un smagu anēmiju**. Tās simptomi ir šādi:

- **neparasts nogurums;**
- **reiboņa sajūta;**
- **elpas trūkums.**

Ļoti retos gadījumos par PRCA ziņots pēc vairākus mēnešus vai gadus ilgas ārstēšanas ar Retacrit un citām zālēm, kas stimulē sarkano asins šūnu veidošanos, pārsvarā pacientiem ar nieru slimību.

- Var palielināties mazo asins šūnu (trombocītu), kas parasti piedalās asins recekļa veidošanā, skaits, īpaši ārstēšanas sākumā. Jūsu ārsts to pārbaudīs.
- Smagas alerģiskas reakcijas, kas var ietvert:
 - sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles tūska;
 - grūtības norīt vai elpot;
 - niezoši izsitumi (nātrene).
- Asins sistēmas traucējumi, kas var izraisīt sāpes, tumšas krāsas urīnu vai palielinātu ādas jutību pret saules gaismu (porfīrija).

Ja Jums tiek veikta hemodialīze:

- **Asins recekļi** (tromboze) dialīzes šuntā. To novēro biežāk, ja Jums ir zems asinsspiediens vai fistulas komplikācijas.
- **Asins recekļi** var veidoties arī hemodialīzes sistēmā. Ārsts var izlemt dialīzes laikā palielināt heparīna devu.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām vai ja Retacrit terapijas laikā novērojat citas blakusparādības.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Retacrit

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Jūs varat izņemt Retacrit no ledusskapja un uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C temperatūrā) ne ilgāk par 3 dienām. Ja šķīrce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (līdz 25°C temperatūrā), tā ir jāizlieto 3 dienu laikā vai arī jāiznīcina.

Nesasaldēt un nekratīt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja iepakojuma aizzīmogojums ir bojāts, ja šķidrums ir ieguvis krāsu vai arī tajā ir redzamas peldošas daļiņas. Ja tiek pamanīts jebkas no minētā, zāles ir jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Retacrit satur

- Aktīvā viela ir epoetīns zeta (ražots no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju).

Retacrit 1000 SV/0,3 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,3 ml šķīduma injekcijām satur 1000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 2000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,6 ml šķīduma injekcijām satur 2000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 3000 SV/0,9 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,9 ml šķīduma injekcijām satur 3000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 3 333 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 4000 SV/0,4 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,4 ml šķīduma injekcijām satur 4000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 5000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,5 ml šķīduma injekcijām satur 5000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,6 ml šķīduma injekcijām satur 6000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 8000 SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,8 ml šķīduma injekcijām satur 8000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 10 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 1,0 ml šķīduma injekcijām satur 10 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 10 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 20 000 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,5 ml šķīduma injekcijām satur 20 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 30 000 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 0,75 ml šķīduma injekcijām satur 30 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Retacrit 40 000 SV/1,0 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce ar 1,0 ml šķīduma injekcijām satur 40 000 starptautisko vienību (SV) epoetīna zeta (ģenētiski modificēts eritropoetīns). Šķīdums satur 40 000 SV epoetīna zeta uz vienu mililitru.

Citas sastāvdaļas ir nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hlorīds (skatīt 2. punktu "Retacrit satur nātriju"), kalcija hlorīda dihidrāts, polisorbāts 20, glicīns, leicīns, izoleicīns, treonīns, glutamīnskābe, fenilalanīns (skatīt 2. punktu "Retacrit satur fenilalanīnu"), ūdens injekcijām, nātrijs hidroksīds (pH piemērošanai), sāļsskābe (pH piemērošanai).

Retacrit ārējais izskats un iepakojums

Retacrit ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām. Tas ir pildīts caurspīdīga stikla šļircēs ar fiksētu injekciju adatu.

Pilnšļirce satur no 0,3 līdz 1,0 ml šķīduma, atkarībā no epoetīna zeta satura (skatīt sadaļu “Ko Retacrit satur”).

Vienā iepakojumā ir 1, 4 vai 6 pilnšļirce(s) ar vai bez adatas aizsarga vai adatas uztvērēja. Vienotie iepakojumi satur 4 vai 6 pilnšļirces (4 iepakojumi pa 1 vai 6 iepakojumi pa 1).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotāji

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

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

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: + 30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.