

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 2 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 3 000 IU/0,9 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 4 000 IU/0,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 5 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 6 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 8 000 IU/0,8 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 10 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка с 0,3 ml инжекционен разтвор съдържа 1 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,15 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 2 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка с 0,6 ml инжекционен разтвор съдържа 2 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,30 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 3 000 IU/0,9 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка с 0,9 ml инжекционен разтвор съдържа 3 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,45 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 4 000 IU/0,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка с 0,4 ml инжекционен разтвор съдържа 4 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,20 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 5 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,5 ml инжекционен разтвор съдържа 5 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,25 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 6 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,6 ml инжекционен разтвор съдържа 6 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,30 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 8 000 IU/0,8 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,8 ml инжекционен разтвор съдържа 8 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,40 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 10 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 1,0 ml инжекционен разтвор съдържа 10 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,50 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,5 ml инжекционен разтвор съдържа 20 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,25 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,75 ml инжекционен разтвор съдържа 30 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,38 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 1,0 ml инжекционен разтвор съдържа 40 000 международни единици (IU) епоетин зета* (epoetin zeta*) (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,50 mg фенилаланин.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

* Произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (Chinese Hamster Ovary, CHO).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция)
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Retacrit е показан за лечение на симптоматична анемия, свързана с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН):

- при възрастни и педиатрични пациенти на възраст от 1 до 18 години, на хемодиализа и при възрастни пациенти на перитонеална диализа (вж. точка 4.4).
- при възрастни с бъбречна недостатъчност, които още не са подложени на диализа за лечение на тежка анемия с бъбречен произход, придружена от клинични симптоми при пациентите (вж. точка 4.4).

Retacrit е показан при възрастни, подложени на химиотерапия за солидни тумори, злокачествен лимфом или мултиплен миелом и с риск от трансфузия, преценени въз основа на общия статус на пациента (напр. сърдечносъдов статус, анемия, датираща преди началото на химиотерапията), за лечение на анемия и намаляване на необходимостта от трансфузия.

Retacrit е показан при възрастни, включени в програма за предварително депониране, за увеличаване на добива на автоложна кръв. Лечението трябва да се прилага само при пациенти с умерено тежка анемия (диапазон на концентрацията на хемоглобина [Hb] между 10 до 13 g/dl [6,2 до 8,1 mmol/l] без желязен дефицит), при условие че липсват процедури за съхранение на

кръв или не е достатъчна, и когато насрочената голяма елективна операция изисква трансфузия на голям обем кръв (4 или повече единици кръв за жени или 5 или повече единици за мъже).

Retacrit е показан при възрастни без желязен дефицит, преди голяма елективна ортопедична операция, при които има голям риск от хемотрансфузионни усложнения, за намаляване на експозицията на алогенна кръв при трансфузии. Употребата трябва да бъде ограничена предимно до пациенти с умерено тежка анемия (напр. диапазон на концентрацията на хемоглобина между 10 до 13 g/dl или 6,2 до 8,1 mmol/l), които не са включени в програма за предварително депониране на автоложна кръв и при които се очаква умерена кръвозагуба (900 до 1 800 ml).

Retacrit е показан за лечение на симптоматична анемия (концентрация на хемоглобина ≤ 10 g/dl) при възрастни с първични миелодиспластични синдроми (МДС) с нисък или интермедиерен-1 риск, които имат нисък серумен еритропоетин (<200 mU/ml).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Retacrit трябва да се започне под наблюдението на лекари с опит в лечението на пациенти с по-горните показания.

Дозировка

Всички други причини за анемия (дефицит на желязо, фолат или витамин B₁₂, алуминиева интоксикация, инфекция или възпаление, загуба на кръв, хемолиза и костно-мозъчна фиброза от всякакъв произход) трябва да бъдат оценени и лекувани преди започване на лечение с епоетин зета и при вземане на решение за повишаване на дозата. За да се гарантира оптимален отговор към епоетин зета, трябва да се осигурят адекватни запаси от желязо и трябва да се приложат добавки, съдържащи желязо, ако това е необходимо (вж. точка 4.4).

Лечение на симптоматична анемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност

Симптомите и последствията на анемията могат да варират в зависимост от възрастта, пола и съпътстващите заболявания; необходима е лекарска оценка на клиничния ход и състоянието на всеки отделен пациент.

Препоръчителният необходим диапазон на концентрацията на хемоглобин е от 10 g/dl до 12 g/dl (6,2 до 7,5 mmol/l). Retacrit трябва да се прилага с цел повишаване на хемоглобина до не повече от 12 g/dl (7,5 mmol/l). Трябва да се избягва повишаване на хемоглобина повече от 2 g/dl (1,25 mmol/l) за период от четири седмици. Ако това се случи, трябва да бъдат извършени подходящи корекции на дозата според указанията.

Поради интраиндивидуална вариабилност е възможно понякога да се наблюдават отделни стойности на хемоглобина при даден пациент над или под желания диапазон на концентрацията. Вариабилността на хемоглобина трябва да се овладява чрез контролиране на дозата, като диапазонът на концентрацията на хемоглобина е 10 g/dl (6,2 mmol/l) до 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Трябва да се избягва поддържане на нива на хемоглобина над 12 g/dl (7,5 mmol/l). Ако хемоглобинът се повиши с повече от 2 g/dl (1,25 mmol/l) на месец или ако поддържаното ниво на хемоглобина превишава 12 g/dl (7,5 mmol/l), намалете дозата Retacrit с 25%. Ако хемоглобинът превишава 13 g/dl (8,1 mmol/l), прекратете лечението до спадане под 12 g/dl (7,5 mmol/l) и след това възобновете лечението с Retacrit при доза 25% по-ниска от предишната доза.

Пациентите трябва да се наблюдават внимателно, за да е сигурно, че се използва най-ниската одобрена ефективна доза на Retacrit за осигуряване на адекватен контрол на анемията и на

симптомите на анемията, като същевременно се поддържа концентрация на хемоглобина по-ниска или равна на 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Необходимо е внимание при повишаване на дозата на средства, стимулиращи еритропоезата (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност. При пациенти, при които хемоглобинът се повлиява слабо от ESA, трябва да се помисли за алтернативни обяснения на слабия отговор (вж. точки 4.4 и 5.1).

Лечението с Retacrit е разделено на два етапа – коригираща и поддържаща фаза.

Възрастни пациенти на хемодиализа

При пациентите на хемодиализа, при които има наличен интравенозен достъп, е за предпочитане прилагането по интравенозен път.

Коригираща фаза

Началната доза е 50 IU/kg, 3 пъти седмично.

Ако е необходимо, повишете или намалете дозата с 25 IU/kg (3 пъти седмично) до постигане на желания диапазон на концентрация на хемоглобина от 10 g/dl до 12 g/dl (6,2 до 7,5 mmol/l) (това трябва да бъде извършено на стъпки от поне четири седмици).

Поддържаща фаза

Общата препоръчителна седмична доза е между 75 IU/kg и 300 IU/kg.

Трябва да се направи подходящо адаптиране на дозата, с цел да се поддържат стойности на хемоглобина в рамките на желания диапазон на концентрацията от 10 g/dl до 12 g/dl (от 6,2 до 7,5 mmol/l).

При пациенти с много ниско първоначално ниво на хемоглобин (< 6 g/dl или $< 3,75$ mmol/l), може да са необходими по-високи поддържащи дози, отколкото при пациенти, при които първоначално анемията не е била толкова тежка (> 8 g/dl или > 5 mmol/l).

Възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, които все още не са подложени на диализа

Когато няма наличен интравенозен достъп, Retacrit може да се приложи подкожно.

Коригираща фаза

Начална доза 50 IU/kg 3 пъти седмично, последвана, ако е необходимо, от повишаване на дозата на стъпки от 25 IU/kg (3 пъти седмично) до постигане на желаната цел (това трябва да бъде направено на стъпки от поне четири седмици).

Поддържаща фаза

По време на поддържащата фаза Retacrit може да се прилага 3 пъти седмично, а в случай на подкожно приложение, веднъж седмично или веднъж на всеки 2 седмици.

Трябва да се направи подходящо коригиране на дозата и дозовите интервали, за да се поддържат нивата на хемоглобина на желаното ниво: хемоглобин от 10 g/dl до 12 g/dl (от 6,2 до 7,5 mmol/l). При удължаване на дозовите интервали може да е необходимо увеличение на дозата.

Максималната доза не трябва да превишава 150 IU/kg 3 пъти седмично, 240 IU/kg (до

максимално 20 000 IU) веднъж седмично или 480 IU/kg (до максимално 40 000 IU) веднъж на всеки 2 седмици.

Възрастни пациенти на перитониална диализа

Когато няма наличен интравенозен достъп, Retacrit може да се приложи подкожно.

Коригираща фаза

Началната доза е 50 IU/kg 2 пъти седмично.

Поддържаща фаза

Препоръчителната поддържаща доза е между 25 IU/kg и 50 IU/kg 2 пъти седмично, в две еднакви инжекции.

Трябва да се направи подходящо коригиране на дозата, за да се поддържат нивата на хемоглобина на желаното ниво от 10 g/dl до 12 g/dl (от 6,2 до 7,5 mmol/l).

Лечение на възрастни пациенти с анемия, индуцирана от химиотерапия

Симптомите и последствията на анемията могат да варират в зависимост от възрастта, пола и общия болестен товар; необходима е лекарска оценка на клиничния ход и състоянието на всеки отделен пациент.

Retacrit трябва да се прилага на пациенти с анемия (напр. концентрация на хемоглобина ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/l]).

Началната доза е 150 IU/kg подкожно 3 пъти седмично.

Алтернативно Retacrit може да се приложи при начална доза 450 IU/kg подкожно веднъж седмично.

Трябва да се направи подходящо коригиране на дозата, за да се поддържат концентрациите на хемоглобина в рамките на желания диапазон на концентрацията на хемоглобин от 10 g/dl до 12 g/dl (от 6,2 до 7,5 mmol/l).

Поради интраиндивидуална вариабилност е възможно понякога да се наблюдават отделни концентрации на хемоглобина за даден пациент над и под желания диапазон на концентрация. Вариабилността на хемоглобина трябва да се овладява чрез контролиране на дозата, като желанят диапазон на концентрациите на хемоглобина трябва да е от 10 g/dl (6,2 mmol/l) до 12 g/dl (7,5 mmol/l). Трябва да се избягва поддържане на концентрация на хемоглобина над 12 g/dl (7,5 mmol/l). Указания за съответно адаптиране на дозата, когато концентрациите на хемоглобина надхвърлят 12 g/dl (7,5 mmol/l), са дадени по-долу.

- Ако концентрацията на хемоглобина се увеличи с най-малко 1 g/dl (0,62 mmol/l) или броят ретикулоцитите е повишен $\geq 40\,000$ клетки/ μ l над основната стойност след 4 седмици от започване на лечението, дозата трябва да се задържи на 150 IU/kg, 3 пъти седмично или 450 IU/kg, веднъж седмично.
- Ако концентрацията на хемоглобина се увеличи с <1 g/dl ($<0,62$ mmol/l) и броят на ретикулоцитите нарасне с $<40\,000$ клетки/ μ l над изходната стойност, дозата трябва да се увеличи до 300 IU/kg, 3 пъти седмично. Ако след 4 допълнителни седмици на лечение при доза 300 IU/kg, 3 пъти седмично, концентрацията на хемоглобина се увеличи с ≥ 1 g/dl (0,62 mmol/l) или броят на ретикулоцитите е нараснал до $\geq 40\,000$ клетки/ μ l, дозата трябва да се задържи на 300 IU/kg, 3 пъти седмично.
- Ако концентрацията на хемоглобина нарасне с <1 g/dl ($<0,62$ mmol/l) и броят на ретикулоцитите нарасне до $<40\,000$ клетки/ μ l над изходната стойност, отговорът към

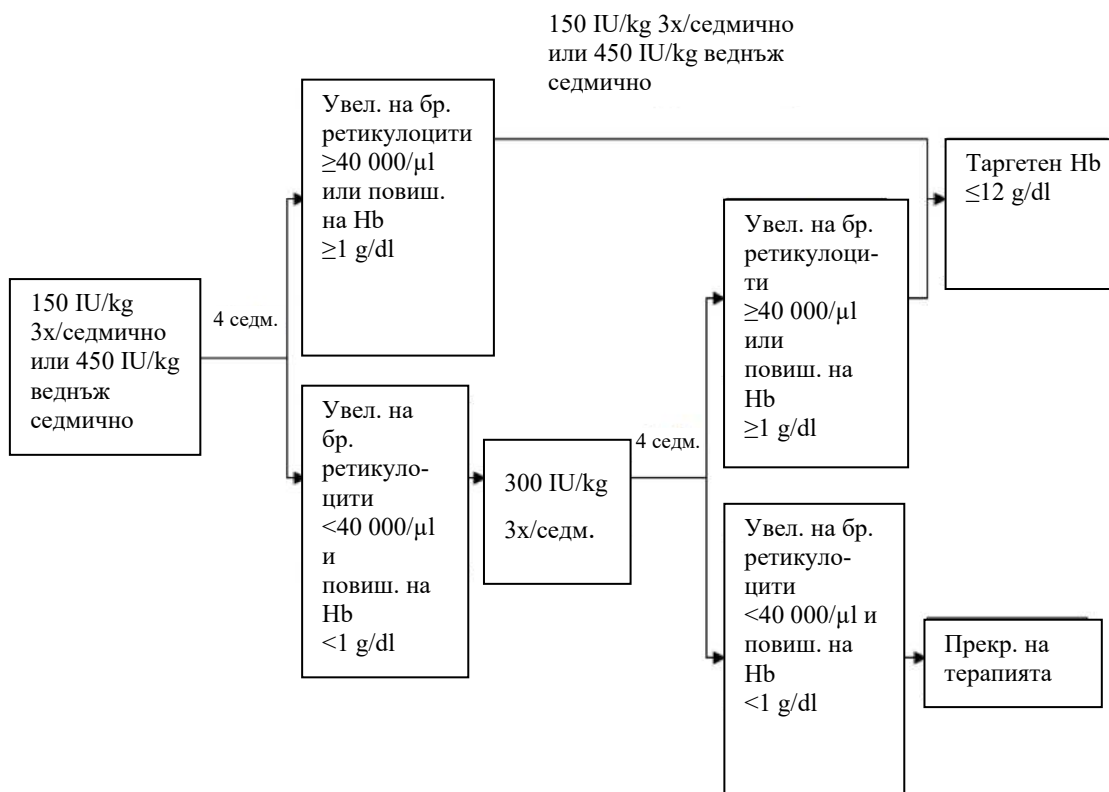
лекарството е незадоволителен и лечението трябва да се прекрати.

Адаптиране на дозата за поддържане на концентрациите на хемоглобина от 10 g/dl до 12 g/dl (от 6,2 до 7,5 mmol/l)

Ако концентрацията на хемоглобина се увеличава с повече от 2 g/dl (1,25 mmol/l) на месец или, ако нивото на концентрация на хемоглобина превиши 12 g/dl (7,5 mmol/l), намалете дозата на Retacrit с около 25 до 50%.

Ако нивото на концентрацията на хемоглобина превишава 13 g/dl (8,1 mmol/l), прекратете лечението до спадане под 12 g/dl (7,5 mmol/l) и след това възобновете лечението с Retacrit при доза 25% по-ниска от предишната доза.

Препоръчаната схема на прилагане е представена на следната диаграма*:



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

Пациентите трябва да се проследяват внимателно, за да се гарантира, че се използва най-ниската одобрена доза на ESA за осигуряване на адекватен контрол на симптомите на анемия.

Лечението с Retacrit трябва да продължи до един месец след края на химиотерапията.

Лечение на хирургични пациенти, включени в програма за автоложно кръвопреливане

Пациенти с лека степен на анемия (хематокрит от 33 до 39%), нуждаещи се от предварително депониране на ≥ 4 единици кръв, трябва да бъдат лекувани със Retacrit 600 IU/kg интравенозно, 2 пъти седмично, в продължение на 3 седмици преди операцията. Retacrit трябва да се прилага след завършване на процедурата за депониране на кръв.

Лечение на възрастни пациенти, планирани за голяма елективна ортопедична операция

Препоръчителната доза е Retacrit 600 IU/kg, приложени подкожно веднъж седмично за три седмици (дни 21-ви, 14-ти и 7-ми) преди операцията и в деня на операцията.

В случаите, когато има медицинска причина за скъсяване на периода преди операцията на по-малко от три седмици, трябва да се прилага Retacrit 300 IU/kg подкожно ежедневно в 10 последователни дни преди операцията, в деня на операцията и 4 дни непосредствено след нея.

Ако хемоглобинът достигне ниво от 15 g/dl (9,38 mmol/l) или повече по време на предоперативния период, приложението на Retacrit трябва да се прекрати и да не се прилагат следващи дози.

Лечение на възрастни пациенти с нисък или интермедиерен-1 риск МДС

Retacrit трябва да се прилага на пациенти със симптоматична анемия (напр. концентрация на хемоглобина ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l)).

Препоръчителната начална доза на Retacrit е 450 IU/kg (максималната обща доза е 40 000 IU), приложени подкожно веднъж всяка седмица, с не по-малък интервал от 5 дни между дозите.

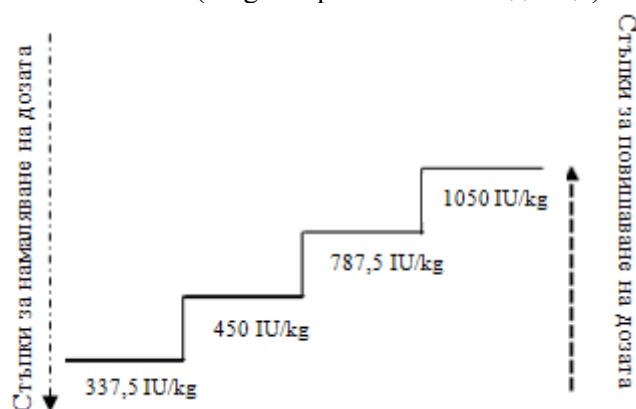
Трябва да се направят подходящи корекции на дозата за поддържане на концентрациите на хемоглобина в таргетния диапазон от 10 g/dl до 12 g/dl (6,2 до 7,5 mmol/l). Препоръчва се първоначалният отговор на червения кръвен ред да бъде оценен 8 до 12 седмици след започване на лечението. Повишенията и намаленията на дозата трябва да се извършват с една дозова стъпка в даден момент (вж. диаграмата по-долу). Концентрация на хемоглобина, по-висока от 12 g/dl (7,5 mmol/l), трябва да се избягва.

Повишаване на дозата

Дозата не трябва да се повишава над максимума от 1 050 IU/kg (обща доза 80 000 IU) седмично. Ако пациентът престане да отговаря на терапията, или концентрацията на хемоглобина падне с ≥ 1 g/dl при намаляване на дозата, дозата трябва да се повиши с една дозова стъпка. Между повишенията на дозата трябва да изминат най-малко 4 седмици.

Задържане и намаляване на дозата

Епоетин зета трябва да бъде спрян, когато концентрацията на хемоглобина превиши 12 g/dl (7,5 mmol/l). След като нивото на хемоглобина стане < 11 g/dl, приложението може да се възобнови при същата дозова стъпка или с една стъпка по-ниска, по преценка на лекаря. Трябва да се обмисли намаляване на дозата с една дозова стъпка, ако се наблюдава бързо повишаване на хемоглобина (> 2 g/dl в рамките на 4 седмици).



Симптомите и последствията от анемията може да варират според възрастта, пола и съпътстващите заболявания; необходима е оценка на клиничния курс и клиничното състояние

при всеки пациент.

Педиатрична популация

Лечение на симптоматична анемия при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа

Симптомите и последствията от анемия може да варират според възрастта, пола и съпътстващите заболявания; необходима е оценка от лекаря на клиничния курс и състоянието на отделния пациент.

При педиатрични пациенти препоръчителният диапазон на концентрацията на хемоглобин е между 9,5 g/dl до 11 g/dl (5,9 до 6,8 mmol/l). Retacrit трябва да се прилага, за да се повиши хемоглобинът до не повече от 11 g/dl (6,8 mmol/l). Трябва да се избягва повишение на хемоглобина повече от 2 g/dl (1,25 mmol/L) за период от четири седмици. Ако това се случи, трябва да бъдат извършени подходящи корекции на дозата.

Пациентите трябва да се проследяват внимателно, за да се гарантира, че се използва най-ниската одобрена доза Retacrit за осигуряване на адекватен контрол на анемията и симптомите на анемията.

Лечението с Retacrit е разделено на два етапа – коригираща и поддържаща фаза.

При педиатрични пациенти на хемодиализа, при които има наличен интравенозен достъп, е за предпочитане прилагането по интравенозен път.

Коригираща фаза

Началната доза е 50 IU/kg интравенозно 3 пъти седмично.

Ако е необходимо, повишете или намалете дозата с 25 IU/kg (3 пъти седмично) до постигане на необходимия диапазон на концентрация на хемоглобина между 9,5 g/dl и 11 g/dl (от 5,9 до 6,8 mmol/l) (това трябва да бъде извършено на стъпки от поне четири седмици).

Поддържаща фаза

Трябва да се направи подходящо коригиране на дозата, за да се поддържат нивата на хемоглобина в рамките на желания диапазон на концентрацията на хемоглобин от 9,5 g/dl до 11 g/dl (5,9 до 6,8 mmol/l).

По принцип при децата под 30 kg са необходими по-високи поддържащи дози, отколкото при децата над 30 kg и при възрастните пациенти. Следните поддържащи дози са наблюдавани в клинични изпитвания след 6 месеца лечение.

Тегло (kg)	Доза (IU/kg, приложена 3 пъти седмично)	
	Медиана	Обичайна поддържаща доза
<10	100	75-150
10-30	75	60-150
>30	33	30-100

При педиатрични пациенти с първоначално много нисък хемоглобин (<6,8 g/dl или < 4,25 mmol/l) може да са необходими по-високи поддържащи дози, отколкото при пациентите с първоначално по-висок хемоглобин (>6,8 g/dl или >4,25 mmol/l).

Анемия при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност преди започване на диализа или перитонеална диализа

Безопасността и ефикасността на Retacrit при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, с анемия преди започване на диализа или на перитонеална диализа, не са установени. Наличните понастоящем данни за подкожно приложение на епоетин алфа в тези популации са описани в точка 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Лечение на педиатрични пациенти с индуцирана от химиотерапия анемия

Безопасността и ефикасността на епоетин алфа при педиатрични пациенти, получаващи химиотерапия, не са установени (вж. точка 5.1).

Лечение на педиатрични хирургични пациенти в програма за предварително депониране на автоложна кръв

Безопасността и ефикасността на епоетин алфа в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Лечение на педиатрични пациенти, планирани за голяма елективна ортопедична операция

Безопасността и ефикасността на епоетин алфа в педиатричната популация не са установени.

Начин на приложение

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт.

Преди употреба оставете спринцовката Retacrit да достигне стайна температура. Това обикновено отнема между 15 и 30 минути.

Лечение на симптоматична анемия при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност

При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност, при които има наличен интравенозен достъп (пациенти на хемодиализа), е за предпочитане прилагането на Retacrit по интравенозен път.

Когато няма наличен интравенозен достъп (пациенти, на които все още не се извършва диализа, и пациенти на перитонеална диализа), Retacrit може да се прилага като подкожна инжекция.

Лечение на възрастни пациенти с индуцирана от химиотерапия анемия

Retacrit трябва да се прилага като подкожна инжекция.

Лечение на възрастни хирургични пациенти в програма за предварително депониране на автоложна кръв

Retacrit трябва да се прилага по интравенозен път.

Лечение на възрастни пациенти, планирани за голяма елективна ортопедична операция

Retacrit трябва да се прилага като подкожна инжекция.

Лечение на възрастни пациенти с МДС с нисък или интермедиерен-1 риск

Retacrit трябва да се прилага като подкожна инжекция.

Лечение на симптоматична анемия при педиатрични пациенти с хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа

При педиатрични пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, при които има наличен интравенозен достъп (пациенти на хемодиализа), е за предпочитане прилагането на Retacrit по интравенозен път.

Интравенозно приложение

Прилагайте в продължение на поне една до пет минути в зависимост от общата доза. При пациенти на хемодиализа може да бъде приложена болус инжекция по време на сесията на диализа през подходящ венозен порт на системата за диализа. Като алтернативен вариант инжекцията може да се приложи в края на диализата посредством фистулната игла, последвано от 10 ml изотоничен физиологичен разтвор за промиване на тръбичката и да се осигури пълното въвеждане на лекарствения продукт в кръвообращението (вж. Дозировка, **Възрастни пациенти на хемодиализа**).

По-бавно прилагане е за предпочитане при пациенти, при които се наблюдават нежелани реакции с грипоподобни симптоми (вж. точка 4.8).

Retacrit не трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия или заедно с други разтвори на лекарствени продукти (вж. точка 6.6 за допълнителна информация).

Подкожно приложение

Максимален обем от 1 ml за едно място на инжектиране обикновено не трябва да се превишава. В случай на по-големи обеми трябва да се изберат повече от едно място на инжектиране.

Инжекциите се поставят в крайниците или в предната коремна стена.

В случаите, при които лекарят установи, че пациентът или болногледачът може безопасно и ефективно да прилага Retacrit самостоятелно подкожно, трябва да бъдат предоставени инструкции за правилното дозиране и приложение.

Както при другите продукти за инжектиране, проверете да няма частици в разтвора или промяна на неговия цвят.

„Инструкции за самостоятелно инжектиране на Retacrit“ могат да бъдат намерени в края на листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с придобита (чиста) аплазия на еритроцитите (ПАЕ) следствие на лечение с някакъв еритропоедин, не трябва да приемат Retacrit или какъвто и да е друг еритропоедин (вж. точка 4.4).

Неконтролирана хипертония

Всички противопоказания, свързани с програми за предварително депониране на автоложна кръв, трябва да бъдат съблюдавани при пациентите, които получават добавен Retacrit.

Употребата на Retacrit при пациенти, планирани за голяма елективна ортопедична операция и неучастващи в програмата за предварително депониране на автоложна кръв, е противопоказана при пациентите с тежка коронарна, периферна, артериална, каротидна или мозъчно-съдова болест, включително пациенти със скорошен миокарден инфаркт или мозъчно-съдов инцидент. Хирургични пациенти, които по каквато и да е причина не могат да получат адекватна антитромботична профилактика.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Обща информация

При всички пациенти, получаващи епоетин зета, кръвното налягане трябва да се следи отблизо и да се контролира според необходимостта. Епоетин зета трябва да се използва с повишено внимание при наличието на нелекувана, неадекватно лекувана или лошо контролирана хипертония. Може да се наложи да се добави лечение или да се увеличат лекарствата за високо кръвно. Ако кръвното налягане не може да се контролира, лечението с епоетин зета трябва да се преустанови.

Хипертонична криза с енцефалопатия и гърчове, изискваща незабавно внимание от страна на лекаря и интензивни медицински грижи, се наблюдава също по време на лечение с епоетин зета при пациенти с предходно нормално или ниско кръвно налягане. Трябва да се обръща особено внимание при внезапно, пронизващо, подобно на мигрена, главоболие, като вероятен предупредителен сигнал (вж. точка 4.8).

Епоетин зета трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с епилепсия, анамнеза за гърчове или заболявания, свързани с предразположение към гърчове, като инфекции на ЦНС и мозъчни метастази.

Епоетин зета трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хронична чернодробна недостатъчност. Безопасността на епоетин зета не е установена при пациенти с чернодробна дисфункция.

Наблюдава се повишаване на честотата на тромботични съдови инциденти (ТСИ) при пациенти, получаващи ESA (вж. точка 4.8). Тези инциденти включват венозна и артериална тромбоза и емболия (включително някои с летален изход), като тромбоза на дълбоките вени, белодробна емболия, ретинална тромбоза и миокарден инфаркт. В допълнение на това се съобщава за мозъчно-съдови инциденти (включително церебрален инфаркт, церебрално кървене и преходни исхемични атаки).

Съобщеният риск от тези ТСИ трябва да бъде внимателно преценен спрямо ползите, които могат да бъдат получени от лечението с епоетин зета, особено при пациенти със съществуващи преди това рискови фактори за ТСИ, включително затлъстяване и предходна анамнеза за ТСИ (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия и мозъчно-съдов инцидент).

При всички пациенти нивата на хемоглобина трябва да се проследяват внимателно поради потенциалния повишен риск от тромбоемболични събития и летален изход, когато пациентите се лекуват при нива на хемоглобина над диапазона на концентрацията за показанието за употреба.

При лечение с епоетин зета е възможно да се наблюдава умерено дозозависимо повишаване (в нормални граници) на броя на тромбоцитите. Това отзвучава в хода на продължителното

лечение. В допълнение на това се съобщава за тромбоцитемия над границата на нормата. Препоръчва се броят на тромбоцитите да се следи редовно през първите 8 седмици от лечението.

Всички останали случаи на анемия (дефицит на желязо, фолат или витамин В₁₂, алуминиева интоксикация, инфекция или възпаление, загуба на кръв, хемолиза и костно-мозъчна фиброза от всякакъв произход) трябва да бъдат оценени и лекувани преди началото на лечението с епоетин зета, както и при вземане на решение за повишаване на дозата. В повечето случаи количеството на серумния феритин (желязо-съдържащия ензим), се понижава едновременно с повишаването на хематокрита. С цел да се осигури оптимален отговор на действието на епоетин зета е необходимо да се осигури адекватен запас от желязо и трябва да се прилагат добавки, съдържащи желязо, ако това е необходимо (вж. точка 4.2):

- При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност се препоръчва перорално приемане на добавки, съдържащи желязо (елементарно желязо от 200 до 300 mg дневно за възрастни и от 100 до 200 mg дневно перорално за педиатрични пациенти), ако серумното ниво на феритин е под 100 ng/ml.
- При онкологични пациенти се препоръчват добавки, съдържащи желязо (елементарно желязо от 200 до 300 mg на ден перорално), ако насищането с трансферитин е под 20%.
- При пациентите в програма за предварително депониране на автоложна кръв трябва да се прилагат добавки, съдържащи желязо (елементарно желязо 200 mg/ден перорално), няколко седмици преди започване на депонирането на автоложна кръв, за да се постигнат високи запаси на желязо преди започване на лечението с епоетин зета, както и в хода на лечението с епоетин зета.
- При пациентите, планирани за голяма елективна ортопедична операция, добавките, съдържащи желязо (елементарно желязо 200 mg/ден перорално), трябва да се прилагат по време на лечението с епоетин зета. Ако е възможно, добавянето на желязо трябва да се започне преди стартирането на лечението с епоетин зета, за да се постигнат адекватни запаси от желязо.

Много рядко се наблюдава развитие или обостряне на порфирия при пациенти, лекувани с епоетин зета. Епоетин зета трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с порфирия.

Във връзка с лечението с епоетин зета се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които може да са животозастрашаващи или летални. По-тежки случаи са наблюдавани при дългодействащите епоетини.

По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани относно признаците и симптомите, както и да бъдат внимателно проследявани за кожни реакции. При проява на признаци и симптоми, предполагащи такива реакции, Retacrit трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Ако пациентът е развил тежка кожна реакция, като SJS или TEN, дължаща се на употребата на Retacrit, лечението с Retacrit не трябва никога да се започва отново при този пациент.

Пациентите трябва да преминават от едно ESA на друго при подходящо наблюдение.

Придобита (чиста) аплазия на еритроцитите (ПАЕ)

Съобщава се за придобита (чиста) аплазия на еритроцитите (ПАЕ), медирана от антитела, месеци до години след лечение с епоетини. Съобщава се и за такива случаи при пациенти с хепатит С, лекувани с интерферон и рибавирин, когато са използвани едновременно с ESA.

Епоетин зета не е разрешен за употреба за лечение на анемия, свързана с хепатит С.

При пациенти, развили внезапна недостатъчна ефикасност, определена като намаляване на хемоглобина (1 до 2 g/dl месечно) с увеличена нужда от кръвопреливане, трябва да се проследи броят на ретикулоцитите и да се изследват типичните причини за липса на отговор (напр. дефицит на желязо, фолат или витамин В₁₂, алуминиева интоксикация, инфекция или възпаление, загуба на кръв, хемолиза и костно-мозъчна фиброза от всякакъв произход).

Парадоксално намаляване на хемоглобина и развитие на тежка анемия, свързана с ниски нива на ретикулоцитите, изискват прекъсване на лечението с епоетин зета и извършване на изследване за антиеритропоетинови антитела. Трябва да се обмисли и изследване на костния мозък с цел диагностициране на ПАЕ.

Не трябва да се започва лечение с друго ESA поради риск от кръстосана реакция.

Лечение на симптоматична анемия при възрастни и педиатрични пациенти с хронична бъбречна недостатъчност

При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с епоетин зета, трябва редовно да се измерват нивата на хемоглобина до постигането на стабилно ниво, както и периодично след това.

При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност степента на повишаване на хемоглобина трябва да е приблизително 1 g/dl (0,62 mmol/l) на месец и не трябва да превишава 2 g/dl (1,25 mmol/l) на месец, с цел намаляване до минимум на риска от хипертония.

При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност поддържаната концентрация на хемоглобин не трябва да превишава горната граница на диапазона на концентрация на хемоглобина, препоръчана в точка 4.2. В клинични проучвания се наблюдава повишен риск от смърт и сериозни сърдечносъдови събития, когато ESA се прилагат за постигане на ниво на концентрация на хемоглобина, по-високо от 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Контролираните клинични проучвания не показват значими ползи, които могат да бъдат приписани на прилагането на епоетини, когато концентрацията на хемоглобин се е повишила над нивото, което е необходимо за контролиране на симптомите на анемия и за избягване на трансфузия.

Трябва да се обръща особено внимание при повишаване на дозите Retacrit при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, тъй като високите кумулативни дози на епоетин може да са свързани с повишен риск от смъртност, сериозни сърдечносъдови и мозъчно-съдови събития. При пациентите със слаб отговор на хемоглобина към епоетини трябва да се обмислят алтернативни обяснения за слабия отговор (вж. точки 4.2 и 5.1).

Пациентите с хронична бъбречна недостатъчност, лекувани с епоетин зета чрез подкожно приложение, трябва да се проследяват редовно за недостатъчна ефикасност, дефинирана като липсващ или понижен отговор към лечението с епоетин зета при пациенти, които преди това са имали отговор към такова лечение. Това се характеризира с трайно намаление на хемоглобина, независимо от увеличението на дозата на епоетин зета (вж. точка 4.8).

При някои пациенти с по-дълги интервали на прилагане (по-дълги от веднъж седмично) на епоетин зета може да не се поддържат адекватни нива на хемоглобин (вж. точка 5.1) и може да е необходимо намаление на дозата на епоетин зета. Нивата на хемоглобина трябва да се проследяват редовно.

Наблюдавани са шънтови тромбози при пациенти на хемодиализа, особено при тези с тенденция към хипотония, или чиито артерио-венозни фистули показват усложнения (напр. стенози, аневризми и т.н.). При тези пациенти се препоръчва ранен преглед на шънта и

профилактика на тромбозата чрез приложение на ацетилсалицилова киселина.

Наблюдавана е хиперкалиемия в изолирани случаи, въпреки че причината не е установена. При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност трябва да се проследяват серумните електролити. Ако бъде установено повишено или повишаващо се ниво на серумния калий, тогава, в допълнение на подходящо лечение на хиперкалиемията, трябва да се обмисли прекратяване на приложението на епоетин зета до коригиране на серумните нива на калия.

Често е необходимо повишение на дозата на хепарин по време на хемодиализа в курса на лечение с епоетин зета в резултат на повишения хематокрит. Възможно е запусване на диализната система, ако хепаринизирането не е оптимално.

Въз основа на информацията, налична към момента, лечението на анемията с епоетин зета при възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, на които все още не се извършва диализа, не ускорява прогресирането на бъбречната недостатъчност.

Лечение на пациенти с индуцирана от химиотерапия анемия

При пациентите с раково заболяване, лекувани с епоетин зета, трябва редовно да се измерват нивата на хемоглобина до постигането на стабилно ниво, както и периодически след това.

Епоетините са растежни фактори, които стимулират главно производството на червени кръвни клетки (RBC). Рецепторите на еритропоетините може да се експресират на повърхността на различни туморни клетки. Както при всички растежни фактори и тук стои въпросът за стимулирането на растежа на туморите от епоетините.

Ролята на ESA за прогресията на туморите или понижената преживяемост без прогресия не може да бъде изключена. В контролирани клинични проучвания употребата на епоетин зета и други ESA се свързва с намален локорегионален контрол на тумора или понижена обща преживяемост:

- намален локорегионален контрол при пациенти с авансирал рак на главата и шията, подложени на лъчетерапия, при прилагане за постигане на ниво на концентрация на хемоглобина, по-високо от 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- по-кратка обща преживяемост и повече смъртни случаи, приписвани на прогресия на заболяването за 4 месеца, при пациенти с метастатичен рак на млечната жлеза, получаващи химиотерапия, когато се прилага за постигане на диапазон на концентрацията на хемоглобин от 12 до 14 g/dl (от 7,5 до 8,7 mmol/l),
- повишен риск от смърт, когато се прилага за постигане на ниво на концентрация на хемоглобина 12 g/dl (7,5 mmol/l) при пациенти с активно малигнено заболяване, които не получават нито химиотерапия, нито лъчетерапия. ESA не са показани за употреба при тази популация пациенти.
- наблюдавано повишение от 9% на риска за PD или смърт в групата на епоетин зета плюс стандартни грижи (СГ) от първичния анализ и 15% повишен риск, който не може да бъде статистически изключен при пациентите с метастатичен рак на млечната жлеза, получаващи химиотерапия, когато е приложен за постигане на диапазон на концентрацията на хемоглобин от 10 до 12 g/dl (6,2 до 7,5 mmol/l).

С оглед на горепосоченото, в някои клинични ситуации трансфузията на кръв трябва да е предпочитаното лечение за контрол на анемията при пациенти с рак. Решението за прилагане на лечение с рекомбинантен еритропоетин трябва да е базирано на оценката полза-риск при отделния пациент, като тя трябва да взема предвид конкретния клиничен контекст. Факторите, които трябва да се вземат предвид при тази оценка трябва да включват типа на тумора и неговия стадий; степента на анемията; очакваната продължителност на живота; средата, в която

пациентът се лекува; и предпочитанието на пациента (вж. точка 5.1).

При пациентите с раково заболяване, получаващи химиотерапия, забавянето от 2 до 3 седмици между прилагането на ESA и появата на индуцирани от еритропоетин червени кръвни клетки трябва да се вземе предвид, когато се прави оценка дали лечението с еритропоетин зета е подходящо (пациент, изложен на риск от трансфузия).

Хирургични пациенти в програми за предварително депониране на автоложна кръв

Всички специални предупреждения и специални предпазни мерки, свързани с програми за предварително депониране на автоложна кръв, особено рутинно обемно заместване, трябва да се спазват.

Пациенти, планирани за големи елективни ортопедични оперативни интервенции

Добрите практики за работа с кръв трябва винаги да се прилагат при периперативни условия.

Пациентите, планирани за голяма елективна ортопедична операция, трябва да получат адекватна антитромботична профилактика, тъй като могат да се появят тромботични и съдови събития при хирургични пациенти, особено при тези с подлежащо сърдечносъдово заболяване. В допълнение, трябва да се вземат специални предпазни мерки при пациенти с предразположение за развитие на тромбоза на дълбоките вени (DVT). Освен това, при пациенти с изходен хемоглобин $>13 \text{ g/dl}$ ($>8,1 \text{ mmol/l}$), не може да се изключи възможността лечението с епоетин зета да е свързано с повишен риск от постоперативни тромботични/съдови събития. По тази причина епоетин зета не трябва да се използва при пациенти с изходен хемоглобин $>13 \text{ g/dl}$ ($>8,1 \text{ mmol/l}$).

Този лекарствен продукт съдържа фенилаланин, който може да е вреден за пациенти с фенилкетонурия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват доказателства, че лечението с епоетин зета изменя метаболизма на други лекарствени продукти.

Лекарствените продукти, които намаляват еритропоезата, може да намалят отговора към епоетин зета.

Тъй като циклоспорин се свързва с червените кръвни клетки, има вероятност за лекарствено взаимодействие. Ако епоетин зета се прилага едновременно с циклоспорин, нивото на циклоспорин в кръвта трябва да се изследва, а дозата на циклоспорин трябва да се коригира с повишаване на хематокрита.

Няма данни, показващи взаимодействие между епоетин зета и G-CSF или GM-CSF по отношение на хематологичната диференциация или пролиферация на проби от туморна биопсия *in vitro*.

При възрастни пациенти от женски пол с метастатичен рак на млечната жлеза, едновременното подкожно приложение на $40\,000 \text{ IU/ml}$ епоетин алфа с трастузумаб 6 mg/kg не оказва ефект върху фармакокинетиката на трастузумаб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

До момента няма или има ограничени данни от употребата на епоетин зета при бременни жени. Изследвания с животни показват репродуктивна токсичност. (вж. точка 5.3). Следователно, епоетин зета трябва да бъде използван по време на бременност, само ако потенциалната полза

от лечението надвишава потенциалния риск за плода. Употребата на епоетин зета не се препоръчва при бременни хирургични пациентки, участващи в програми за предварително депониране на автоложна кръв.

Кърмене

Не е известно дали екзогенният епоетин зета се екскретира в кърмата. Епоетин зета трябва да се използва с повишено внимание при кърмачки. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/не се приложи терапията с Retacrit, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Употребата на епоетин зета не се препоръчва при кърмещи хирургични пациентки, участващи в програма за предварително депониране на автоложна кръв.

Фертилитет

Няма проучвания за оценка на потенциалния ефект на епоетин зета върху мъжкия или женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Retacrit не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана лекарствена реакция по време на лечението с епоетин алфа е зависимо от дозата повишение на кръвното налягане или влошаване на съществуваща хипертония. Трябва да се извършва проследяване на кръвното налягане, особено при започване на лечението (вж. точка 4.4).

Най-често възникващите нежелани лекарствени реакции, наблюдавани в клинични изпитвания на епоетин алфа, са диария, гадене, повръщане, пирексия и главоболие. Може да се получи грипоподобно заболяване, особено при започване на лечението.

Наблюдавана е конгестия на дихателните пътища, която включва събития на конгестия на горните дихателни пътища, назална конгестия и назофарингит, при проучвания с удължен интервал на дозиране, при възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, които все още не са подложени на диализа.

Наблюдавана е повишена честота на тромботичните съдови инциденти (ТСИ) при пациентите, получаващи ESA (вж. точка 4.4).

Таблично представяне на нежеланите реакции

От общо 3 417 участници в 25 рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания или такива със стандартно лечение, общият профил на безопасност на епоетин алфа е оценен при 2 094 участници с анемия. Включени са 228 участници с ХБН, лекувани с епоетин алфа, в 4 проучвания за хронична бъбречна недостатъчност (2 проучвания в преддиализа [N = 131 експонирани участници с ХБН] и 2 в диализа [N = 97 експонирани участници с ХБН]); 1 404 експонирани участници с рак в 16 проучвания за анемия, причинена от химиотерапия; 147 експонирани участници в 2 проучвания за автоложно кръводаряване; 213 експонирани участници в 1 проучване в периоперативния период и 102 експонирани

участници в 2 МДС проучвания. В таблицата по-долу са показани нежеланите лекарствени реакции, съобщавани от $\geq 1\%$ от участниците, лекувани с епоетин алфа в тези проучвания.

Оценка по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA конвенцията (SOC)	Нежелани реакции (Предпочитан термин)	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чиста аплазия на еритроцитите ³ , Тромбоцитемия	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалиемия ¹	Нечести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ³	Нечести
	Анафилактична реакция ³	Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Конвулсия	Нечести
Съдови нарушения	Хипертония, Венозни и артериални тромбози ²	Чести
	Хипертонични кризи ³	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Чести
	Конгестия на дихателните пътища	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Диария, Гадене, Повръщане	Много чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Чести
	Уртикария ³	Нечести
	Ангioneвротичен оток ³	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия, Костна болка, Миалгия, Болка в крайниците	Чести
Вродени, фамилни и генетични нарушения	Остра порфирия ³	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	Много чести
	Студени тръпки, Грипоподобно заболяване, Реакция на мястото на инжектиране, Периферен оток	Чести
	Лекарствена неефективност ³	С неизвестна честота
Изследвания	Позитивно антиеритропоетин антитяло	Редки

¹ Често при диализа

² Включва артериални и венозни, фатални и нефатални събития, като дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, ретинална тромбоза, артериална тромбоза (включително миокарден инфаркт), мозъчно-съдови инциденти (включително мозъчен инфаркт и мозъчен кръвоизлив), преходни исхемични атаки и тромбоза на шънта (включително диализно оборудване) и тромбоза в артериовенозни шънтови анаевризми.

³ Засегнати в по-долната подточка и/или в точка 4.4

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност, включително случаи на обрив (включително уртикария), анафилактични реакции и ангинефротичен оток (вж. точка 4.4).

Във връзка с лечението с епоетин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които може да са животозастрашаващи или летални (вж. точка 4.4).

Хипертонична криза с енцефалопатия и гърчове, изискваща незабавно внимание от страна на

лекаря и интензивни медицински грижи, също се наблюдава по време на лечение с епоетин зета при пациенти с предходно нормално или ниско кръвно налягане. Трябва да се обръща особено внимание на внезапно, пронизващо, мигреноподобно главоболие, като вероятен предупредителен сигнал (вж. точка 4.4).

Съобщава се много рядко за чиста аплазия на еритроцитите, медирана от антитела, при $< 1/10\,000$ случая/пациентогодина, месеци до години след лечението с епоетин (вж. точка 4.4). Съобщава се за повече случаи при подкожния (s.c.) път на въвеждане в сравнение с i.v. път.

Лечение на възрастни пациенти с нисък или интермедиерен-1 риск МДС

В рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване 4 (4,7%) участници получават ТСИ (внезапна смърт, исхемичен инсулт, емболия и флебит). Всички ТСИ се наблюдават в групата на епоетин алфа и през първите 24 седмици от проучването. В три от случаите се касае за потвърдени ТСИ, а в оставащия случай (внезапна смърт) тромбоемболичното събитие не е потвърдено. Двама участници са със значими рискови фактори (предсърдно мъждене, сърдечна недостатъчност и тромбофлебит).

Педиатрична популация с хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа

Експозицията на педиатрични пациенти на хемодиализа с хронична бъбречна недостатъчност в клинични проучвания и при постмаркетинговия опит е ограничена. При тази популация не са съобщавани специфични нежелани реакции, които да не са посочени преди това в таблицата по-горе, или такива, които да не съответстват на основното заболяване.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Терапевтичните възможности на еритропоетина са изключително големи. Предозиране с еритропоетин може да предизвика ефекти, които подсилват фармакологичния ефект на хормона. Флеботомия може да бъде извършена, ако се наблюдават изключително високи нива на хемоглобин. При необходимост трябва да бъдат осигурени допълнителни поддържащи грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антианемични препарати, еритропоетин АТС код: B03XA01

Retacrit е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Еритропоетин (ЕРО) е гликопротеинов хормон, произвеждан главно от бъбреците в отговор на хипоксия, и е основен регулатор на производството на червени кръвни клетки (RBC). ЕРО участва във всички фази на еритропоезата и има основен ефект на ниво еритроидни прекурсори. След като ЕРО се свърже със своя рецептор на повърхността на клетката, той

активира пътищата на сигнална трансдукция, които пречат на апоптозата и стимулират еритроидната клетъчна пролиферация. Рекомбинантният човешки ЕРО (епоеин зета), експресиран в клетки от яйчник от китайски хамстер, има секвенция от 165 аминокиселини, идентични на тези на човешкия бъбречен ЕРО; двата не могат да бъдат разграничени въз основа на функционални тестове. Привидното молекулно тегло на еритропоетин е 32 000 до 40 000 далтона.

Еритропоетин е растежен фактор, който стимулира главно производството на червени кръвни клетки. Рецепторите на еритроетин може да се експресират на повърхността на различни туморни клетки.

Фармакодинамични ефекти

Здрави доброволци

След единични дози (20 000 до 160 000 IU подкожно) епоетин алфа е наблюдаван зависим от дозата отговор за изследваните фармакодинамични маркери, включително: ретикулоцити, RBC и хемоглобин. Наблюдаван е дефиниран профил концентрация-време с пик и време на връщане до изходното ниво за промени в процента ретикулоцити. Не толкова добре дефиниран профил е наблюдаван за RBC и хемоглобин. По принцип всички фармакодинамични маркери се повишават по линеен начин при доза, при която се достига максимален отговор при най-високите дозови нива.

Допълнителни фармакодинамични проучвания изследват 40 000 IU веднъж седмично спрямо 150 IU/kg 3 пъти седмично. Независимо от разликите в профилите концентрация-време, фармакодинамичният отговор (измерен чрез промените в процента ретикулоцити, хемоглобин и общ брой RBC) е сходен при тези схеми на прилагане. Допълнителни проучвания сравняват схема на прилагане 40 000 IU веднъж седмично епоетин алфа с двуседмични дози, вариращи от 80 000 до 120 000 IU подкожно. Като цяло, въз основа на резултатите от тези фармакодинамични проучвания при здрави участници, схемата на прилагане 40 000 IU веднъж седмично изглежда по-ефикасна при производството на RBC, отколкото двуседмичните схеми на прилагане, независимо от наблюдаваните сходства в производството на ретикулоцити при схемите на прилагане веднъж седмично и на две седмици.

Хронична бъбречна недостатъчност

Доказано е, че епоетин алфа стимулира еритропоезата при анемични пациенти с CRF, включително диализни и предиаализни пациенти. Първото доказателство за отговор към епоетин алфа е повишаването на броя на ретикулоцитите в рамките на 10 дни, последвано от повишаване на броя на червените кръвни клетки, хемоглобина и хематокрита, обикновено в рамките на 2 до 6 седмици. Хемоглобиновият отговор варира при пациентите и може да бъде повлиян от запасите от желязо и наличието на съпътстващи медицински проблеми.

Анемия, индуцирана от химиотерапия

Доказано е, че епоетин алфа, приложен 3 пъти седмично, или веднъж седмично, повишава хемоглобина и намалява необходимостта от трансфузии след първия месец на лечение при анемични раковоболни пациенти, получаващи химиотерапия.

В проучване, сравняващо схеми на прилагане 150 IU/kg 3 пъти седмично и 40 000 IU веднъж седмично при здрави участници и анемични раковоболни участници, времевите профили на промените в процента ретикулоцити, хемоглобин и общия брой на червените кръвни клетки са сходни в двете схеми на дозиране при здрави и анемични раковоболни участници. AUC на съответните фармакодинамични параметри са сходни в двете схеми на дозиране – 150 IU/kg 3 пъти седмично и 40 000 IU веднъж седмично – при здрави участници и при анемични раковоболни участници.

Възрастни хирургични пациенти в програма за предварително депониране на автоложна кръв

Доказано е, че епоетин алфа стимулира производството на червени кръвни клетки, за да се увеличи количеството събрана автоложна кръв, както и да се ограничи намаляването на хемоглобина при възрастни пациенти, планирани за голяма елективна операция, за които не се очаква да депонират предварително цялото количество кръв за техните периперативни нужди. Най-големите ефекти се наблюдават при пациентите с нисък хемоглобин (≤ 13 g/dl; 8,1 mmol/l).

Лечение на възрастни пациенти, планирани за голяма елективна ортопедична операция

При пациентите, планирани за голяма елективна ортопедична операция, с хемоглобин преди лечението >10 до ≤ 13 g/dl, е доказано, че епоетин алфа намалява риска от получаване на алогенни трансфузии и ускорява еритроидното възстановяване (повишени нива на хемоглобин, хематокрит и брой на ретикулоцитите).

Клинична ефикасност и безопасност

Хронична бъбречна недостатъчност

Епоетин алфа е изследван в клинични изпитвания при възрастни анемични пациенти със CRF, включително диализни и преддиализни, за лечение на анемия и поддържане на хематокрита в рамките на таргетния диапазон на концентрацията от 30 до 36%.

В клинични изпитвания при начални дози от 50 до 150 IU/kg три пъти седмично при приблизително 95% от всички пациенти има отговор с клинично значимо увеличаване на хематокрита. След приблизително два месеца лечение, на практика всички пациенти са независими от трансфузия. След постигане на таргетния хематокрит поддържащата доза е индивидуализирана за всеки пациент.

В трите най-големи клинични изпитвания, проведени при възрастни пациенти на диализа, медианата на поддържащата доза, необходима за поддържане на хематокрита между 30 до 36%, е приблизително 75 IU/kg, прилаган 3 пъти седмично.

В двойнослепо, плацебо-контролирано, многоцентрово изпитване за качеството на живот при пациенти със CRF на хемодиализа клинично и статистически значимо подобрене е доказано при пациентите, лекувани с епоетин алфа, в сравнение с групата на плацебо, при измерване на умора, физически симптоми, връзки и депресия (Въпросник за бъбречно заболяване (Kidney Disease Questionnaire)) след шестмесечно лечение. Пациентите от групата, лекувана с епоетин алфа, също са включени в открито разширено проучване, което демонстрира подобрения в качеството на живот, които са поддържани за допълнителни 12 месеца.

Възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност, които все още не са подложени на диализа

В клинични изпитвания, проведени при пациенти с CRF, които не са на диализа, лекувани с епоетин алфа, средната продължителност на лечението е почти пет месеца. Тези пациенти отговарят на лечението с епоетин алфа по начин, сходен с този при пациентите на диализа. Пациентите със CRF, които не са на диализа, демонстрират зависимо от дозата и трайно повишение на хематокрита, когато епоетин алфа е приложен по интравенозен или подкожен път. Сходни степени на повишение на хематокрита се наблюдават, когато епоетин алфа е приложен и по двата начина. Освен това е доказано, че дози епоетин алфа от 75 до 150 IU/kg седмично поддържат хематокрит от 36 до 38% за период до шест месеца.

В две проучвания с удължен интервал на прилагане на епоетин алфа (3 пъти седмично, веднъж седмично, веднъж на всеки 2 седмици и веднъж на всеки 4 седмици) при някои пациенти с по-дълги интервали на прилагане не се поддържат адекватни нива на хемоглобин и се достигат дефинираните в протокола критерии за спиране на лечението (0% в групата веднъж седмично, 3,7% в групата веднъж на всеки 2 седмици и 3,3% в групата веднъж на всеки 4 седмици).

Рандомизирано проспективно проучване (CHOIR) оценява 1 432 анемични пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, които не са подложени на диализа. Пациентите са рандомизирани на лечение с епоетин алфа, целящо поддържане на ниво на хемоглобин 13,5 g/dl (по-високо от препоръчителното ниво на концентрация на хемоглобин) или 11,3 g/dl. Голямо сърдечносъдово събитие (смърт, миокарден инфаркт, удар или хоспитализация за застойна сърдечна недостатъчност) е наблюдавано при 125 (18%) от 715 пациенти в групата с по-висок хемоглобин в сравнение с 97 (14%) от 717 пациенти в групата с по-нисък хемоглобин (коэффициент на риск [HR] 1,3, 95% CI: 1,0, 1,7, $p=0,03$).

Сборни *post hoc* анализи на клинични изпитвания на ESA са извършени при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (на диализа, без диализа, с диабет и без диабет). При оценките се наблюдава тенденция към повишен риск от смъртност, сърдечносъдови и мозъчно-съдови събития, по каквато и да е причина, свързани с по-високи кумулативни дози ESA, независимо от статуса по отношение на диабет или диализа (вж. точки 4.2 и 4.4).

Лечение на пациенти с индуцирана от химиотерапия анемия

Епоетин алфа е изследван в клинични изпитвания при възрастни анемични раковоболни пациенти с лимфоидни и солидни тумори, както и при пациенти на различни химиотерапевтични схеми, включително схеми, съдържащи и несъдържащи платина. В тези проучвания е доказано, че епоетин алфа, приложен 3 пъти седмично и веднъж седмично, повишава хемоглобина и намалява необходимостта от трансфузии след първия месец на лечение при анемични раковоболни пациенти. В някои проучвания двойносляпата фаза е последвана от открита фаза, по време на която всички пациенти получават епоетин алфа и е наблюдавано поддържане на ефекта.

Наличните данни предполагат, че пациентите с хематологични злокачествени заболявания и солидни тумори отговарят равнозначно на лечение с епоетин алфа, както и че пациентите със или без туморна инфилтрация в костния мозък отговарят равнозначно на лечението с епоетин алфа. Сравним интензитет на химиотерапията в групите на епоетин алфа и плацебо в химиотерапевтичните изпитвания е доказан чрез сходна площ под кривата неутрофили-време при пациентите, лекувани с епоетин алфа и пациентите на плацебо, както и чрез сходен дял на пациентите в групите, получаващи епоетин алфа и плацебо, чийто абсолютен брой на неутрофилите попада под 1 000 и 500 клетки/ μ l.

В проспективно, рандомизирано двойносляпо, плацебо-контролирано изпитване, проведено при 375 анемични пациенти с различни немиелоидни злокачествени заболявания, получаващи химиотерапия, несъдържаща платина, се наблюдава значително намаление на свързаните с анемия последствия (напр. умора, намалена енергия и понижена активност), измерено чрез следните инструменти и скали: обща скала за Функционална оценка на лечението на рак – анемия (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia, FACT-An), скала за умора FACT-An и Линейна аналогова скала за рак (Cancer Linear Analogue Scale, CLAS). Две други по-малки, рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания не доказват значително подобрене на качеството на живот съответно според скалата EORTC-QLQ-C30 или CLAS.

Преживяемостта и прогресията на тумора са изследвани в пет големи контролирани проучвания, включващи общо 2 833 пациенти, от които четири са двойнослепи, плацебо-контролирани и едно е открито проучване. В проучванията са включени или пациенти, които са лекувани с химиотерапия (две проучвания), или се използват пациентски популации, в които ESA не са показани: анемия при раковоболни пациенти, не получаващи химиотерапия, и пациенти с рак на главата и шията, получаващи лъчетерапия. Необходимото ниво на концентрация на хемоглобин в двете проучвания е >13 g/dl (8,1 mmol/l); в останалите три проучвания е 12 до 14 g/dl (от 7,5 до 8,7 mmol/l). В откритото проучване няма разлика в общата преживяемост между пациентите, лекувани с рекомбинантен човешки еритропоетин, и контролите. В четирите плацебо-контролирани проучвания коефициентите на риск за общата преживяемост варират между 1,25 и 2,47 в полза на контролите. В тези проучвания е доказано

постоянно, необяснено статистически значимо нарастване на смъртността при пациентите, които имат анемия, свързана с различни често срещани ракови заболявания, получаващи рекомбинантен човешки еритропоетин, в сравнение с контролите. Резултатът за общата преживяемост в изпитванията не може да бъде задоволително обяснен с разликите в честотата на тромбоза и свързаните усложнения при тези, получаващи рекомбинантен човешки еритропоетин, и тези в контролната група.

Извършен е също анализ на данни на ниво пациенти на повече от 13 900 раковоболни пациенти (на химиотерапия, лъчетерапия, хемо-лъчетерапия или без лечение), участващи в 53 контролирани клинични изпитвания, включващи няколко епоетина. Мета-анализите на данните за общата преживяемост показват изчислен коефициент на риск 1,06 в полза на контролите (95% CI: 1,00, 1,12; 53 изпитвания и 13 933 пациенти), а за раковоболните пациенти, получаващи химиотерапия, коефициентът на риск за общата преживяемост е 1,04 (95% CI: 0,97, 1,11; 38 изпитвания и 10 441 пациенти). Мета-анализите също така показват постоянно значително увеличение на относителния риск от тромбоемболични инциденти при раковоболни пациенти, получаващи рекомбинантен човешки еритропоетин (вж. точка 4.4).

Рандомизирано, открито, многоцентрово проучване е проведено при 2098 анемични жени с метастатичен рак на млечната жлеза, които получават химиотерапия от първа или втора линия. Това е неинфериорно проучване, предвидено да изключи 15% повишение на риска за прогресия на тумора или смърт при епоетин алфа плюс стандартни грижи (СГ) в сравнение със СГ самостоятелно. Към датата на заключване на клиничните данни медианата на преживяемост без прогресия (PFS) според оценката на изследователя на прогресията на заболяването, е 7,4 месеца във всяко рамо (HR 1,09, 95% CI: 0,99, 1,20), което показва, че целта на проучването не е постигната. Значително по-малко пациенти са получавали трансфузии на RBC в рамото на епоетин алфа плюс СГ (5,8% спрямо 11,4%); значително повече пациенти обаче са имали тромботични съдови събития в рамото на епоетин алфа плюс СГ (2,8% спрямо 1,4%). При крайния анализ се съобщава за 1 653 смъртни случая. Медианата на общата преживяемост в групата на епоетин алфа плюс СГ е 17,8 месеца спрямо 18,0 месеца в групата на СГ самостоятелно (HR 1,07, 95% CI: 0,97, 1,18). Медианата на времето до прогресия (TTP), базирано на определено от изследователя прогресивно заболяване (PD), е 7,5 месеца в групата с епоетин алфа плюс СГ и 7,5 месеца в групата на СГ (HR 1,099, 95% CI: 0,998, 1,210). Медианата на TTP, базирано на определено от IRC PD, е 8,0 месеца в групата на епоетин алфа плюс СГ и 8,3 месеца в групата на СГ (HR 1,033, 95% CI: 0,924, 1,156).

Програма за предварително депониране на автоложна кръв

Ефектът на епоетин алфа за подпомагане на депонирането на автоложна кръв при пациентите с нисък хематокрит ($\leq 39\%$ и без основна анемия поради дефицит на желязо), планирани за голяма ортопедична операция, е оценен в двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено при 204 пациенти и единичносляпо, плацебо-контролирано проучване при 55 пациенти.

В двойносляпото проучване пациентите са лекувани с епоетин алфа 600 IU/kg или плацебо интравенозно веднъж дневно на всеки 3 до 4 дни в продължение на 3 седмици (общо 6 дози). Средно пациентите, лекувани с епоетин алфа, са успели да депонират предварително значително повече единици кръв (4,5 единици), отколкото получаващите плацебо пациенти (3,0 единици).

В единичносляпото проучване пациентите са лекувани с епоетин алфа 300 IU/kg или 600 IU/kg, или плацебо интравенозно веднъж дневно на всеки 3 до 4 дни в продължение на 3 седмици (общо 6 дози). Пациентите, лекувани с епоетин алфа, също са успели да депонират значително повече единици кръв (епоетин алфа 300 IU/kg = 4,4 единици; епоетин алфа 600 IU/kg = 4,7 единици), отколкото получаващите плацебо пациенти (2,9 единици).

Лечението с епоетин алфа намалява риска от експозиция на алогенна кръв с 50% в сравнение с пациентите, които не получават епоетин алфа.

Голяма елективна ортопедична операция

Ефектът на епоетин алфа (300 IU/kg или 100 IU/kg) върху експозицията на алогенна кръв при трансфузия е оценен в плацебо-контролирано, двойносляпо клинично изпитване при възрастни пациенти без дефицит на желязо, планирани за голяма елективна ортопедична операция на тазобедрена или колянна става. Епоетин алфа е прилаган подкожно за 10 дни преди операцията, в деня на операцията, както и в продължение на четири дни след операцията. Пациентите са стратифицирани според техния изходен хемоглобин (≤ 10 g/dl, >10 до ≤ 13 g/dl и >13 g/dl).

Епоетин алфа 300 IU/kg значително намалява риска от алогенна трансфузия при пациентите с хемоглобин преди лечението >10 до ≤ 13 g/dl. При шестнадесет процента от пациентите, лекувани с епоетин алфа 300 IU/kg, 23% от пациентите, лекувани с епоетин алфа 100 IU/kg, и 45% от получаващите плацебо пациенти е била необходима трансфузия.

Открито, паралелногрупово изпитване при възрастни участници без желязен дефицит с хемоглобин преди лечението от ≥ 10 до ≤ 13 g/dl, които са планирани за голяма ортопедична операция на тазобедрена или колянна става, сравнява епоетин алфа 300 IU/kg подкожно ежедневно в продължение на 10 дни преди операцията, в деня на операцията и в продължение на четири дни след операцията с епоетин алфа 600 IU/kg подкожно веднъж седмично в продължение на 3 седмици преди операцията и в деня на операцията.

От състоянието преди лечението до това преди операцията средното повишение на хемоглобина в групата на 600 IU/kg седмично (1,44 g/dl) е два пъти по-голямо от това, наблюдавано в групата с 300 IU/kg дневно (0,73 g/dl). Средните нива на хемоглобина са сходни за двете терапевтични групи през следоперативния период.

Еритропоетичният отговор, наблюдаван в двете терапевтични групи, е довел до сходни проценти на трансфузия (16% в групата на 600 IU/kg седмично и 20% в групата на 300 IU/kg ежедневно).

Лечение на възрастни пациенти с нисък или интермедиерен-1 риск МДС

Рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване оценява ефикасността и безопасността на епоетин алфа при възрастни участници с анемия с нисък или интермедиерен-1 риск MDS.

Участниците са стратифицирани според нивото на серумен еритропоетин (sEPO) и трансфузионния статус при скрининга. Основните изходни характеристики за подгрупата с < 200 mU/ml са показани в таблицата по-долу.

Изходни характеристики за участниците с sEPO < 200 mU/ml при скрининга		
	Рандомизирани	
	Епоетин алфа	Плацебо
Общо (N) ^б	85 ^а	45
sEPO < 200 mU/ml при скрининга (N)	71	39
Хемоглобин (g/l)		
Брой (N)	71	39
Средно	92,1 (8,57)	92,1 (8,51)
Медиана	94,0	96,0
Диапазон	(71; 109)	(69; 105)
95% ДИ за подгрупата със средно ниво на хемоглобин	(90,1; 94,1)	(89,3; 94,9)
Предходни трансфузии		
Брой (N)	71	39
Да	31 (43,7%)	17 (43,6%)

Исходни характеристики за участниците с sEPO < 200mU/ml при скрининга		
	Рандомизирани	
≤2 единици RBC	16 (51,6%)	9 (52,9%)
>2 и ≤4 единици RBC	14 (45,2%)	8 (47,1%)
>4 единици RBC	1 (3,2%)	0
He	40 (56,3%)	22 (56,4%)
^a за един участник няма данни относно sEPO		
^b в подгрупата с ≥ 200 mU/ml има 13 участници в групата на епоетин алфа и 6 участници в групата на плацебо		

Отговорът на червения кръвен ред се дефинира съгласно критериите на Международната работна група (International Working Group, IWG) от 2006 г. като повишение на хемоглобина ≥1,5 g/dl спрямо изходното ниво или намаление на прелетите единици еритроцитна маса (RBC) с абсолютен брой от поне 4 единици на всеки 8 седмици, в сравнение с 8 седмици преди изходното ниво, и продължителност на отговора от поне 8 седмици.

Отговор на червения кръвен ред през първите 24 седмици на проучването се наблюдава при 27/85 (31,8%) от участниците в групата на епоетин алфа в сравнение с 2/45 (4,4%) от участниците в групата на плацебо (p<0,001). Всички отговорили участници са в подгрупата с sEPO <200 mU/ml по време на скрининга. В тази подгрупа при 20/40 (50%) от участниците без предходни трансфузии се наблюдава еритроиден отговор през първите 24 седмици в сравнение със 7/31 (22,6%) от участниците с предходни трансфузии (двама участници достигат първична крайна точка въз основа на прелетите единици еритроцитна маса с абсолютен брой от поне 4 единици на всеки 8 седмици, в сравнение с 8 седмици преди определяне на изходните нива).

Медианата на времето от изходното ниво до първото преливане е статистически по-голяма в групата на епоетин алфа в сравнение с плацебо (49 спрямо 37 дни; p=0,046). След 4 седмици лечение времето до първото преливане се повишава допълнително в групата на епоетин алфа (142 спрямо 50 дни, p=0,007). Процентът на участниците с трансфузии в групата на епоетин алфа намалява от 51,8% през 8-те седмици преди изходното ниво до 24,7% между седмици 16 и 24, в сравнение с групата на плацебо, в която се наблюдава повишение на честотата на трансфузиите от 48,9% до 54,1% през същите времеви периоди.

Педиатрична популация

Хронична бъбречна недостатъчност

Епоетин алфа е оценен в открито, нерандомизирано 52-седмично клинично проучване с отворен дозов диапазон при педиатрични CRF пациенти, на които се извършва хемодиализа. Медианата на възрастта на пациентите, включени в проучването, е 11,6 години (диапазон 0,5 до 20,1 години).

Епоетин алфа е прилаган при доза 75 IU/kg/седмично интравенозно, разделена на 2 или 3 приложения след диализа, титрирана със 75 IU/kg/седмично на интервали от 4 седмици (до максимум 300 IU/kg/седмица), за да се постигне повишение 1 g/dl/месец на хемоглобина. Желаният диапазон на концентрация на хемоглобина е 9,6 до 11,2 g/dl. Осемдесет и един процента от пациентите постигат нивото на концентрация на хемоглобина. Медианата на времето до целевото ниво е 11 седмици, а медианата на дозата при целевото ниво е 150 IU/kg/седмица. От пациентите, които постигат целевото ниво, 90% са го постигнали при схема на прилагане 3 пъти седмично.

След 52 седмици 57% от пациентите остават в проучването, получавайки доза с медиана 200 IU/kg/седмица.

Клиничните данни за подкожно приложение при деца са ограничени. В 5 малки, открити, неконтролирани проучвания (броят на пациентите варира от 9 до 22, общ N=72) епоетин алфа е прилаган подкожно на деца при начални дози от 100 IU/kg/седмица до 150 IU/kg/седмица с

възможност за повишаване до 300 IU/kg/седмица. В тези проучвания повечето пациенти са предиализни (N=44), 27 пациенти са на перитонеална диализа, а 2 – на хемодиализа, като възрастта варира от 4 месеца до 17 години. По принцип тези проучвания имат методологични ограничения, но лечението се свързва с положителни тенденции към по-високи нива на хемоглобина. Не се съобщават неочаквани нежелани събития (вж. точка 4.2).

Анемия, индуцирана от химиотерапия

Епоетин алфа 600 IU/kg (прилаган интравенозно или подкожно веднъж седмично) е оценен в рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано 16-седмично проучване и в рандомизирано, контролирано, открито 20-седмично проучване при анемични педиатрични пациенти, получаващи миелосупресивна химиотерапия за лечение на различни немиелоидни злокачествени заболявания в детска възраст.

В 16-седмичното проучване (n=222) при пациентите, лекувани с епоетин алфа, няма статистически значим ефект върху съобщаваните от пациента или съобщаваните от родителя скорове по Въпросник за качество на живот при децата (Paediatric Quality of Life Inventory) или Модул за рак (Cancer Module) в сравнение с плацебо (първична крайна точка за ефикасност). Наред с това не се наблюдава статистическа разлика между дела на пациентите, при които са необходими трансфузии на rRBC в групите на епоетин алфа и плацебо.

В 20-седмичното проучване (n=225) не се наблюдава значителна разлика в първичната крайна точка за ефикасност, т.е. в дела на пациентите, при които е необходима трансфузия на RBC след ден 28 (62% от пациентите на епоетин алфа спрямо 69% от пациентите на стандартно лечение).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Нивата на серумен еритропоетин, инжектиран подкожно, достигат пик между 12 и 18 часа след приложението. Не се наблюдава акумулиране след прилагане на многократни дози от 600 IU/kg, приложени подкожно седмично.

Абсолютната бионаличността на подкожно инжектирания еритропоетин е приблизително 20% при здрави участници.

Разпределение

Средният обем на разпределение е 49,3 ml/kg след интравенозни дози от 50 и 100 IU/kg при здрави участници. След интравенозно приложение на еритропоетин при участници с хронична бъбречна недостатъчност обемът на разпределение варира съответно от 57-107 ml/kg след единична доза (12 IU/kg) до 42-64 ml/kg след многократни дози (48-192 IU/kg). Следователно обемът на разпределение е малко по-голям от плазменото пространство.

Елиминиране

Полуживотът на еритропоетин след интравенозно приложение на многократни дози е приблизително 4 часа при здрави участници. Изчислено е, че полуживотът при подкожно прилагане е приблизително 24 часа при здрави участници.

Средният CL/F за схеми на прилагане 150 IU/kg 3 пъти седмично и 40 000 IU веднъж седмично при здрави доброволци е съответно 31,2 и 12,6 ml/h/kg. Средният CL/F за схеми на прилагане 150 IU/kg 3 пъти седмично и 40 000 IU веднъж седмично при анемични раковоболни участници е съответно 45,8 и 11,3 ml/h/kg. При повечето анемични раковоболни участници, получаващи циклична химиотерапия, CL/F е по-нисък след подкожни дози 40 000 IU веднъж седмично и 150 IU/kg 3 пъти седмично, в сравнение със стойностите при здрави участници.

Линейност/нелинейност

При здрави участници се наблюдава пропорционално на дозата повишение на серумните концентрации на еритропоетин след интравенозно приложение на 150 и 300 IU/kg 3 пъти седмично. Приложението на единични дози еритропоетин от 300 до 2400 IU/kg подкожно води до линейна зависимост между средната C_{max} и дозата и между средната AUC и дозата. При здрави участници се наблюдава обратна зависимост между наблюдавания клирънс и дозата.

В проучвания за изследване на удължени интервали на прилагане (40 000 IU веднъж седмично и 80 000, 100 000 и 120 000 IU на две седмици) се наблюдава линейна, но непропорционална на дозата зависимост между средната C_{max} и дозата, както и между средната AUC и дозата в стационарно състояние.

Връзки фармакокинетика-фармакодинамика

Еритропоетините проявяват свързан с дозата ефект върху хематологичните показатели, който е независим от начина на приложение.

Педиатрична популация

Съобщава се за полуживот приблизително 6,2 до 8,7 часа при педиатрични участници с хронична бъбречна недостатъчност след интравенозно приложение на многократни дози еритропоетин. Фармакокинетичният профил на еритропоетините при деца и юноши изглежда сходен с този при възрастни.

Фармакокинетичните данни при новородени са ограничени.

Проучване при 7 недоносени новородени с много ниско тегло при раждането и 10 здрави възрастни, на които е приложен интравенозно еритропоетин, предполага обем на разпределение приблизително 1,5 до 2 пъти по-висок при недоносените новородени, отколкото при здравите възрастни, а клирънсът е приблизително 3 пъти по-висок при недоносените новородени, отколкото при здравите възрастни.

Бъбречно увреждане

При пациентите с хронична бъбречна недостатъчност полуживотът на интравенозно приложен еритропоетин е леко удължен, приблизително 5 часа, в сравнение със здрави участници.

5.3 Предклинични данни за безопасност

По време на токсикологични проучвания с многократни дози при кучета и плъхове, но не при маймуни, лечението с епоетин алфа е свързано с субклинична фиброза на костния мозък. Фиброзата на костния мозък е известно усложнение на хроничната бъбречна недостатъчност при хората и може да се свърже с вторичен хиперпаратиреоидизъм или с неизвестни фактори. Тези инциденти с костно-мозъчна фиброза не се увеличават при изследване на хемодиализни пациенти, които са лекувани с епоетин алфа в продължение на 3 години, в сравнение с подобрена контролна група пациенти на диализа, които не са били лекувани с епоетин алфа.

Епоетин алфа не индуцира бактериални генни мутации (тест на Ames), хромозомни аберации в клетки от бозайници, микронуклеуси при мишки или генни мутации в HGPRT локуса.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност. Противоречиви доклади в литературата, базирани на *in vitro* находки от човешки туморни проби, предполагат, че еритропоетините може да играят роля като туморни пролифератори. Значимостта на това е неясна в клинични условия.

В клетъчни култури на клетки от човешки костен мозък епоетин алфа стимулира конкретно еритропоезата и не повлиява левкопоезата. Цитотоксичните ефекти на епоетин алфа върху клетките на костния мозък не могат да бъдат установени.

Проучвания при животни показват, че когато епоетин алфа се прилага в 20 пъти по-висока доза от препоръчителната седмична доза при хора, това води до намаляване на ембрионалното тегло, забавена осификация и повишена смъртност при зародишите. Тези изменения се обясняват като вторични от намаленото телесно тегло на майчиния организъм и значимостта при хора е неизвестна при терапевтични дозови нива.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев фосфат дихидрат
Натриев дихидроген фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Калциев хлорид дихидрат
Полисорбат 20
Глицин
Левцин
Изолевцин
Треонин
Глутаминова киселина
Фенилаланин
Вода за инжекции
Натриев хидроксид (за коригиране на pH)
Хлороводородна киселина (за коригиране на pH)

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C). Този температурен диапазон трябва да бъде строго поддържан до прилагането на пациента.

За целите на амбулаторната употреба лекарственият продукт трябва да бъде изваден от хладилника, без да се връща обратно, за максимален период от 3 дни при температура, която не превишава 25°C. Ако лекарственият продукт не се използва в края на този период, той трябва да се изхвърли.

Да не се замразява или разклаща.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I, с фиксирана инжекционна игла от

стомана и глава на буталото с PTFE покритие, със или без предпазител или обезопасяващо устройство за иглата.

Retacrit 2 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 3 000 IU/0,9 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 4 000 IU/0,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 5 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 6 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 8 000 IU/0,8 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 10 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

устройство за иглата.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml разтвор.

Всяка опаковка съдържа 1, 4 или 6 предварително напълнени спринцовки.

Групови опаковки, които съдържат 6 (6 x 1) предварително напълнени спринцовки.

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I, с фиксирана инжекционна игла от стомана и бутало с PTFE покритие, със или без предпазител или обезопасяващо устройство за иглата.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,75 ml разтвор.

Всяка опаковка съдържа 1, 4 или 6 предварително напълнени спринцовки.

Групови опаковки, които съдържат 4 (4 x 1) предварително напълнени спринцовки.

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I, с фиксирана инжекционна игла от стомана и бутало с PTFE покритие, със или без предпазител или обезопасяващо устройство за иглата.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1,0 ml разтвор.

Всяка опаковка съдържа 1, 4 или 6 предварително напълнени спринцовки.

Групови опаковки, които съдържат 4 (4 x 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Retacrit не трябва да се използва и трябва да се изхвърли:

- ако целостта е нарушена
- ако течността е оцветена или ако виждате плуващи частици в нея
- ако някаква течност е изтекла от предварително напълнената спринцовка или видимо се наблюдава конденз в запечатания блистер
- ако знаете или мислите, че може да е бил случайно замразен, или
- ако е имало повреда на хладилника.

Този продукт е предназначен само за еднократна употреба. Прилагайте само една доза Retacrit от всяка спринцовка.

Да не се разклаща.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/001 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/002 6 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/026 1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

EU/1/07/431/027 6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/069 6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/017 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/020 4 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/021 6 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/042 1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

EU/1/07/431/045 4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/046 6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/051 6 (6 x 1) предварително напълнени спринцовки (групова опаковка)

EU/1/07/431/070 1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/071 4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/072 6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/018 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/022 4 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/023 6 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/043 1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

EU/1/07/431/047 4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/048 6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/052 4 (4 x 1) предварително напълнени спринцовки (групова опаковка)

EU/1/07/431/073 1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/074 4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/075 6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/019 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/431/024 4 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/025 6 предварително напълнени спринцовки

EU/1/07/431/044 1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата

EU/1/07/431/049 4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/050 6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата

EU/1/07/431/053 4 (4 x 1) предварително напълнени спринцовки (групова опаковка)

EU/1/07/431/076 1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/077 4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

EU/1/07/431/078 6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 декември 2007 г.

Дата на последно подновяване: 15 ноември 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Германия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 1 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,3 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,3 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,3 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,3 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,3 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,3 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Retacrit 1 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 1 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU/0,3 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 2 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 2 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,6 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,6 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,6 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 2 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 2 000 IU инжекция
епоедин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU/0,6 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 3 000 IU/0,9 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 3 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,9 ml
инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,9 ml
инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,9 ml
инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,9 ml
инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща
0,9 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи
0,9 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА
НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 3 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 3 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU/0,9 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 4 000 IU/0,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 4 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,4 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,4 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,4 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,4 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,4 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,4 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 4 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 4 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 000 IU/0,4 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 5 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 5 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 5 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 5 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 000 IU/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 6 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 6 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,6 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,6 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,6 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 6 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 6 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6 000 IU/0,6 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 8 000 IU/0,8 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 8 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,8 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,8 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,8 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,8 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,8 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,8 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 8 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 8 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

8 000 IU/0,8 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 10 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 10 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 10 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 10 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 000 IU/1 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 20 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,5 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Retacrit 20 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МЕЖДИННА КУТИЯ (БЕЗ BLUE BOX), КОМПОНЕНТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 20 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на рН), хлороводородна киселина (за корекция на рН).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,5 ml инжекционен разтвор
Част от групова опаковка, да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА
НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/051

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 20 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КУТИЯ (С BLUE BOX) НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 20 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 6 (6 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА
НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/051

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 20 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 20 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ В ЕДИНИЦИ

20 000 IU/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 30 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,75 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 0,75 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 0,75 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 0,75 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Retacrit 30 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МЕЖДИННА КУТИЯ (БЕЗ BLUE BOX), КОМПОНЕНТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 30 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 0,75 ml
инжекционен разтвор
Част от групова опаковка, да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА
НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/052

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 30 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КУТИЯ (С BLUE BOX) НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 30 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инъекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 4 (4 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/052

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 30 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 30 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 000 IU/0,75 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка епоетин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 40 000 IU епоетин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки без предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с предпазител за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с обезопасяващо устройство за иглата, съдържаща 1,0 ml инжекционен разтвор

4 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

6 предварително напълнени спринцовки с обезопасяващо устройство за иглата, съдържащи 1,0 ml инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Retacrit 40 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КУТИЯ (БЕЗ BLUE BOX), КОМПОНЕНТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 40 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка без предпазител за иглата, съдържаща 1,0 ml
инжекционен разтвор
Част от групова опаковка, да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА
НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/053

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 40 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КУТИЯ (С BLUE BOX) НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
епостин зета

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 40 000 IU епостин зета.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин и вода за инъекции, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Съдържа фенилаланин, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 4 (4 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява във хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/431/053

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Retacrit 40 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТИ ВЪРХУ СПРИНЦОВКИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Retacrit 40 000 IU инжекция
епостин зета
i.v./s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

40 000 IU/1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 2 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 3 000 IU/0,9 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 4 000 IU/0,4 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 5 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 6 000 IU/0,6 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Retacrit 8 000 IU/0,8 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 10 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

епоедин зета (epoetin zeta)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Retacrit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Retacrit
3. Как да използвате Retacrit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Retacrit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Retacrit и за какво се използва

Retacrit съдържа активното вещество епоетин зета – белтък, който стимулира костния мозък да произвежда по-голям брой червени кръвни клетки, които пренасят хемоглобина (вещество, което пренася кислород). Епоетин зета е копие на човешкия протеин еритропоетин и действа по същия начин.

• Retacrit се прилага за лечение на симптоматична анемия, причинена от бъбречно заболяване

- при деца на хемодиализа
- при възрастни на хемодиализа или перитониална диализа
- при възрастни с тежка анемия, които все още не са на диализа

Ако имате бъбречно заболяване, може да имате недостиг на червени кръвни клетки, ако Вашият бъбрек не произвежда достатъчно еритропоетин (необходим за производството на

червени кръвни клетки). Retacrit се предписва за стимулиране на костния мозък да произвежда повече червени кръвни клетки.

- **Retacrit се използва за лечение на анемия при възрастни на химиотерапия за лечение на солидни тумори**, злокачествен лимфом или мултиплен миелом (рак на костния мозък), които може да се нуждаят от преливане на кръв. Retacrit може да понижи нуждата от кръвопреливане при тези пациенти.
- **Retacrit се използва при умерено анемични възрастни, на които предстои да дарят кръв** преди операция, така че да може тя да им се прелее обратно по време или след операцията. Тъй като Retacrit стимулира производството на червени кръвни клетки, лекарите могат да вземат повече кръв от тези лица.
- **Retacrit се използва при умерено анемични възрастни, на които предстои голяма ортопедична операция** (например заместване на тазобедрена или колянна става), за да се намали потенциалната необходимост от преливане на кръв.
- **Retacrit се използва за лечение на анемия при възрастни с нарушение в костния мозък, което причинява тежко нарушение на образуването на кръвни клетки (миелодиспластичен синдром)**. Retacrit може да намали необходимостта от кръвопреливане.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Retacrit

Не използвайте Retacrit

- **ако сте алергични** (свръхчувствителни) към епоетин зета или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- **ако сте диагностицирани с чиста аплазия на еритроцитите** (костният мозък не може да произвежда достатъчно червени кръвни клетки) след предходно лечение с какъвто и да е продукт, стимулиращ производството на червени кръвни клетки (включително Retacrit). Вижте точка 4.
- **ако имате високо кръвно налягане**, което не е контролирано правилно с лекарствени продукти.
- за стимулиране на производството на червени кръвни клетки (за да могат лекарите да вземат повече кръв от Вас), **ако не можете да получите преливания с Ваша собствена кръв** по време или след операция.
- **ако трябва да бъдете подложени на голяма елективна ортопедична операция** (като операция на тазобедрена или колянна става) и Вие:
 - имате тежко сърдечно заболяване
 - имате тежки нарушения на вените и артериите
 - прекарвали сте наскоро инфаркт или инсулт
 - не можете да приемате лекарства за разреждане на кръвта

Retacrit може да не е подходящ за Вас. Обсъдете с Вашия лекар. Докато се прилага Retacrit, някои хора може да се нуждаят от лекарства за намаляване на риска от образуване на кръвни съсиреци. **Ако не можете да приемате лекарства, които предотвратяват образуването на кръвни съсиреци, не трябва да приемате Retacrit.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Retacrit.

Обърнете специално внимание на Retacrit

Retacrit и други продукти, които стимулират производството на червени кръвни клетки, може да повишат риска от образуване на кръвни съсиреци при всички пациенти. Този риск може да е по-висок, ако имате други рискови фактори за образуване на кръвни съсиреци (например, ако сте имали кръвен съсирек в миналото или сте с наднормено тегло, имате диабет, сърдечно заболяване или не се движите от дълго време поради операция или заболяване). Информирайте Вашия лекар за което и да е от тези неща. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали Retacrit е подходящ за Вас.

Говорете с Вашия лекар, ако някое от следните се отнася за Вас. Възможно е все пак да използвате Retacrit, но първо обсъдете това с Вашия лекар:

- **Ако знаете, че страдате или сте страдали от:**
 - **високо кръвно налягане**
 - **епилептични пристъпи или гърчове**
 - **заболяване на черния дроб**
 - **анемия от други заболявания**
 - **порфирия (рядко нарушение на кръвта)**
- **Ако сте пациент с хронична бъбречна недостатъчност** и особено ако не отговаряте адекватно на лечението с Retacrit, Вашият лекар ще провери дозата на Retacrit, тъй като многократното увеличаване на дозата на Retacrit може да увеличи риска от възникване на проблеми със сърцето или кръвоносните съдове и може да увеличи риска от инфаркт на миокарда, инсулт и смърт.
- **Ако сте пациент с рак,** трябва да знаете, че продуктите, които стимулират производството на червени кръвни клетки (като Retacrit), може да действат като растежен фактор и следователно теоретично да повлияят прогресията на Вашето раково заболяване. **В зависимост от Вашата конкретна ситуация може да е за предпочитане преливане на кръв. Обсъдете това с Вашия лекар.**
- **Ако сте пациент с рак,** обърнете внимание, че употребата на Retacrit може да е свързана с по-кратка преживяемост и по-висока смъртност при пациенти с рак на главата и шията, както и при пациенти с метастатичен рак на гърдата, които получават химиотерапия.
- **Тежки кожни реакции,** включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, се съобщават във връзка с лечението с епоетин.

Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза могат да се проявят по тялото първоначално като червеникави, подобни на мишена петна или кръгли плаки, често с мехури в средата. Могат също така да се получат язви в устата, носа, половите органи и очите (червени и подути очи). Тези сериозни кожни обриви често се предшества от повишена температура и/или грипозни симптоми. Обривите могат да прогресират до белене на обширни участъци от кожата и животозастрашаващи усложнения.

Ако получите тежък обрив или друг от тези кожни симптоми, спрете приема на Retacrit и се свържете с Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ.

Обърнете специално внимание при употребата на други продукти, които стимулират производството на червени кръвни клетки:

Retacrit е един от групата продукти, които стимулират производството на червени кръвни клетки подобно на човешкия протеин еритропоетин. Вашият медицински специалист винаги

ще записва точно този продукт, който използвате.

Ако по време на Вашето лечение приемате продукт в тази група, различен от Retacrit, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да го използвате.

Други лекарства и Retacrit

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Ако приемате лекарство, наречено циклоспорин, (използвано например след бъбречна трансплантация), Вашият лекар може да Ви назначи кръвен тест, с който ще провери нивото на циклоспорин в кръвта Ви, докато Ви се прилага Retacrit.

Добавки на желязо и други кръвни стимуланти могат да увеличат ефективността на Retacrit. Вашият лекар ще прецени и реши, дали е правилно да ги приемате.

Ако посетите болница, клиника или личен лекар, информирайте ги, че получавате лечение с Retacrit. То може да окаже влияние върху други лечения или резултати от изследвания.

Бременност, кърмене и фертилитет

Важно е да информирате Вашия лекар, ако някое от следните се отнася за Вас. Възможно е все пак да можете да използвате Retacrit, но първо обсъдете това с Вашия лекар.

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди употребата на това лекарство.
- **Ако кърмите**

Няма налични данни за ефектите на епостин зета върху фертилитета.

Шофиране и работа с машини

Retacrit няма никакъв или има незначителен ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

Retacrit съдържа фенилаланин

Това лекарство съдържа фенилаланин и може да бъде вредно за хора с фенилкетонурия (генетичен ензимен дефицит, който повишава отделянето на определено химично вещество (фенилкетон) в урината и може да доведе до нарушения на нервната система).

Retacrit съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Retacrit

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Вашият лекар е направил кръвни изследвания и е решил, че се нуждаете от Retacrit.

Retacrit може да се прилага чрез инжекция:

- **или** във вена или в тръбичка, която влиза във вената (интравенозно)
- **или** под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще реши как ще бъде инжектиран Retacrit. Обикновено инжекциите ще Ви бъдат прилагани от лекар, медицинска сестра или друг медицински специалист. Някои хора, в зависимост от това защо се нуждаят от лечението с Retacrit, може по-късно да се научат как да се инжектират сами подкожно: вижте *Инструкции как да инжектирате Retacrit сами*.

Retacrit не трябва да се използва:

- след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката
- ако знаете или мислите, че може случайно да е бил замразен, или
- ако е имало повреда на хладилника.

Дозата Retacrit, която получавате, е определена на база Вашето телесно тегло в килограми. Причината за Вашата анемия също е фактор при вземането на решение от Вашия лекар относно правилната доза.

Вашият лекар ще проследява Вашето кръвно налягане редовно, докато използвате Retacrit.

Хора с бъбречно заболяване

- Вашият лекар ще поддържа нива на хемоглобина Ви между 10 и 12 g/dl, тъй като високото ниво на хемоглобин може да увеличи риска от възникване на кръвни съсиреци и смърт. При деца нивото на хемоглобина трябва да се поддържа между 9,5 и 11 g/dl.
- **Обичайната начална доза** Retacrit за възрастни и деца е 50 Международни единици (IU) за кг. (/kg) телесно тегло, прилагани три пъти седмично.
- При пациенти на перитонеална диализа Retacrit може да се прилага два пъти седмично.
- За възрастни и деца Retacrit се прилага като инжекция във вена (интравенозно) или чрез тръбичка, която влиза във вена. Когато този достъп (чрез вена или тръбичка) не е наличен, Вашият лекар може да реши, че Retacrit трябва да се инжектира под кожата (подкожно). Това включва пациенти, които са на диализа, и такива, които все още не са на диализа.
- Вашият лекар ще Ви назначава периодични кръвни тестове, за да следи как се повлиява Вашата анемия и може да адаптира дозата, обикновено не по-често от на всеки четири седмици. Трябва да се избягва повишаване на хемоглобина с повече от 2 g/dl за период от четири седмици.
- След като анемията Ви бъде коригирана, Вашият лекар ще продължи да изследва редовно кръвта Ви. Вашата доза на Retacrit и честота на приложение може да бъдат допълнително коригирани за поддържане на отговора Ви към лечението. Вашият лекар ще използва най-ниската ефективна доза за контролиране на симптомите на Вашата анемия.
- Ако отговорът Ви към Retacrit е неадекватен, Вашият лекар ще провери Вашата доза и ще Ви информира, ако е необходима промяна на дозите на Retacrit.
- Ако сте на по-дълъг интервал на прилагане (по-дълъг от веднъж седмично) на Retacrit, е възможно да не можете да поддържате адекватни нива на хемоглобин и може да е необходимо повишение на дозата на Retacrit или на честотата на приложение.
- Може да Ви бъдат дадени добавки, съдържащи желязо преди и по време на лечението с Retacrit, за да е по-ефективно.
- Ако сте на лечение с диализа, когато започнете лечение с Retacrit, може да е необходима корекция на Вашия режим на диализа. Вашият лекар ще реши това.

Възрастни на химиотерапия

- Вашият лекар може да започне лечение със Retacrit, ако стойностите на хемоглобина Ви са 10 g/dl или по-ниски.
- Вашият лекар ще поддържа нивата на хемоглобина Ви между 10 и 12 g/dl, тъй като високото ниво на хемоглобин може да повиши риска от образуване на кръвни съсиреци и смърт.

- Началната доза е **или** 150 IU на килограм телесно тегло три пъти седмично, или 450 IU на килограм телесно тегло, веднъж седмично.
- Retacrit се прилага чрез инжекция под кожата.
- Вашият лекар ще назначи кръвни изследвания и може да коригира дозата в зависимост от това какъв е Вашият отговор на лечението с Retacrit.
- Може да Ви бъдат давани добавки, съдържащи желязо преди и по време на лечението с Retacrit, за да е по-ефективно.
- Обикновено ще продължите лечението с Retacrit за един месец след края на химиотерапията.

Възрастни, даряващи своя собствена кръв

- **Обичайната доза** е 600 IU на килограм телесно тегло два пъти седмично.
- Retacrit се прилага чрез инжекция във вена, веднага след като сте дали кръв в продължение на 3 седмици преди операцията.
- За да е по-ефективно лечението, ще приемате и добавки, съдържащи желязо преди и по време на лечението със Retacrit.

Възрастни пациенти, планирани за голяма ортопедична операция

- **Препоръчителната доза** е 600 IU на килограм телесно тегло веднъж седмично.
- Retacrit се прилага чрез инжектиране под кожата всяка седмица за три седмици преди операцията и в деня на операцията.
- Ако има медицинска необходимост от намаляване на времето преди операцията, ще Ви бъде приложена дневна доза от 300 IU/kg за период до десет дни преди операцията, в деня на операцията и четири дни непосредствено след това.
- Ако кръвните изследвания показват твърде висок хемоглобин преди операцията, лечението ще бъде прекратено.
- Може да Ви бъдат дадени добавки, съдържащи желязо преди и по време на лечението с Retacrit, за да е по-ефективно.

Възрастни с миелодиспластичен синдром

- Вашият лекар може да започне лечение с Retacrit, ако Вашият хемоглобин е 10 g/dl или по-нисък. Целта на лечението е да се поддържа ниво на Вашия хемоглобин между 10 и 12 g/dl, тъй като по-високото ниво на хемоглобин може да увеличи риска от кръвни съсиреци и смърт.
- Retacrit се прилага чрез инжектиране под кожата.
- Началната доза е 450 IU на килограм телесно тегло веднъж седмично.
- Вашият лекар ще назначи кръвни изследвания и може да коригира дозата, в зависимост от това какъв е Вашият отговор на лечението с Retacrit.

Инструкции как да инжектирате Retacrit сами

Когато започне лечението, Retacrit обикновено се инжектира от медицински специалист или медицинска сестра. По-късно Вашият лекар може да предложи Вие или човекът, който се грижи за Вас да се научи как да инжектира Retacrit под кожата (*подкожно*) сам.

- **Не се опитвайте да поставяте сами инжекцията, освен ако не сте били обучени как да правите това от Вашия лекар или медицинска сестра.**
- **Винаги използвайте Retacrit, точно както Ви е инструктирал Вашият лекар или медицинска сестра.**
- **Използвайте Retacrit, само ако е бил съхраняван правилно – вижте точка 5 *Как да съхранявате Retacrit*.**
- **Преди употреба оставете спринцовката Retacrit да достигне стайна температура. Това обикновено отнема между 15 и 30 минути.**

Прилагайте само една доза Retacrit от всяка спринцовка.

Ако Retacrit се инжектира под кожата (подкожно), инжектираното количество обикновено не е повече от един милилитър (1 ml) за една инжекция.

Retacrit се прилага самостоятелно и не се смесва с други инжекционни разтвори.

Не разклащайте спринцовките Retacrit. Продължително енергично разклащане може да повреди продукта. Не го използвайте, ако продуктът е бил разклащан енергично.

Как да си поставите инжекция сами с помощта на предварително напълнена спринцовка

- Извадете спринцовката от хладилника. Течността трябва да достигне стайна температура. Не махайте защитната капачка от иглата на спринцовката, докато не достигне стайна температура.
- Проверете спринцовката, за да се уверите, че това е правилната доза, срокът на годност не е изтекъл, не е повредена и течността е бистра и не е замръзнала.
- Изберете място на инжектиране. Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрата и корема, с изключение на областта около пъпа. Променяйте мястото на инжектиране всеки ден.
- Измийте ръцете си. Използвайте антисептичен тампон, за да дезинфекцирате мястото на инжектиране.
- Хванете предварително напълнената спринцовка за тялото на спринцовката, с покрита игла насочена нагоре.
- Не я хващайте при главата на буталото, за буталото или за защитната капачка на иглата.
- Никога не дърпайте буталото назад.
- Не сваляйте защитната капачка от иглата на предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да си инжектирате Вашето лекарство.
- Махнете защитната капачка от спринцовката, като държите резервоара и издърпате внимателно капачката без да я въртите. Не натискайте буталото, не докосвайте иглата и не разклащайте спринцовката.
- Захванете кожна гънка между палеца и показалеца си. Не стискайте.
- Вкарайте иглата докрай. Вашият лекар или медицинска сестра са Ви показали как да го направите.
- Натискайте буталото с палец, докато инжектирате цялото количество течност. Натискайте бавно и равномерно, като продължавате да държите кожната гънка.
- Когато буталото е натиснато докрай, извадете иглата и пуснете кожата.
- Когато извадите иглата от кожата, може да има леко кървене на мястото на инжектиране. Това е нормално. Можете да притиснете антисептичен тампон за няколко секунди върху мястото на инжектиране.
- Изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети. Не се опитвайте да поставите обратно защитната капачка.
- Никога не поставяйте използваните спринцовки в контейнера за битови отпадъци.

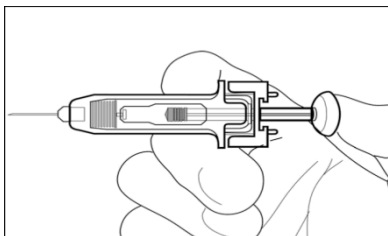
Как да си поставите инжекция сами с помощта на предварително напълнена спринцовка

Вашата предварително напълнената спринцовка има прикрепен предпазител за игла, за да Ви предпази от нараняване от иглата.

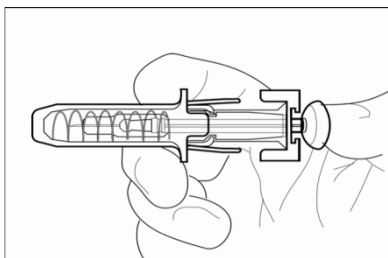
- Извадете спринцовката от хладилника. Течността трябва да достигне стайна температура. Не махайте защитната капачка от иглата на спринцовката, докато не достигне стайна температура.
- Проверете спринцовката, за да се уверите, че това е правилната доза, срокът на годност не е изтекъл, не е повредена и течността е бистра и не е замръзнала.
- Изберете място на инжектиране. Подходящи места за инжектиране са горната част на

бедрата и корема, с изключение на областта около пъпа. Променяйте мястото на инжектиране всеки ден.

- Измийте ръцете си. Използвайте антисептичен тампон, за да дезинфекцирате мястото на инжектиране.
- Хванете предварително напълнената спринцовка за тялото на спринцовката, с покрита игла насочена нагоре.
- Не я хващайте при главата на буталото, за буталото или за защитната капачка на иглата.
- Никога не дърпайте буталото назад.
- Не сваляйте защитната капачка от иглата на предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да си инжектирате Вашето лекарство.
- Махнете защитната капачка от спринцовката, като държите резервоара и издърпате внимателно капачката без да я въртите. Не натискайте буталото, не докосвайте иглата и не разклащайте спринцовката.
- Захванете кожна гънка между палеца и показалеца си. Не стискайте.
- Вкарайте иглата докрай. Вашият лекар или медицинска сестра са Ви показали как да го направите.
- Натискайте буталото, като държите ръба с пръсти, до прилагане на цялата доза. Пасивният предпазител за игла НЯМА да се активира, докато не бъде приложена ЦЯЛАТА доза.



- Когато буталото е натиснато докрай, извадете иглата и пуснете кожата.
- Освободете буталото и позволете на спринцовката да се придвижи нагоре, докато иглата се обезопаси и заключи на място.



- Когато извадите иглата от кожата, може да има леко кървене на мястото на инжектиране. Това е нормално. Можете да притиснете антисептичен тампон за няколко секунди върху мястото на инжектиране.
- Изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети. Не се опитвайте да поставите обратно защитната капачка.
- Никога не поставяйте използваните спринцовки в контейнера за битови отпадъци.

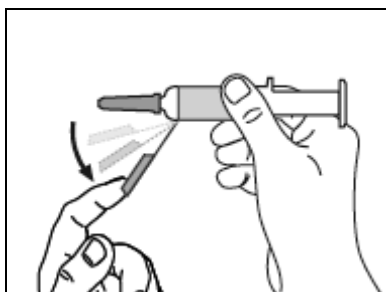
Как да си поставите инжекция сами с помощта на предварително напълнена спринцовка

Вашата спринцовка може да има прикрепено към нея обезопасяващо устройство за игла, което е проектирано специално, за да помогне предотвратяване на случайно нараняване с иглата след приложение на инжекционни лекарства. То се състои от пластмасов „хващач“ на иглата, който е здраво прикрепен към етикета на спринцовката. Заедно тези два компонента изпълняват функцията на обезопасяващо устройство за иглата (безопасност).

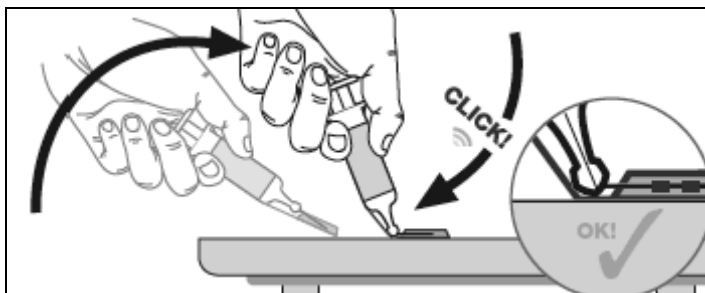
Обезопасяващото устройство за игла изисква конкретни действия от страна на потребителя, за

да го „активира“, което ще направи иглата безопасна, след като инжекцията е приложена:

- Извадете спринцовката от хладилника. Течността трябва да достигне стайна температура. Не махайте защитната капачка от иглата на спринцовката, докато не достигне стайна температура.
- Проверете спринцовката, за да се уверите, че това е правилната доза, срокът на годност не е изтекъл, не е повредена и течността е бистра и не е замръзнала.
- Изберете място на инжектиране. Подходящи места за инжектиране са горната част на бедрата и корема, с изключение на областта около пъпа. Променяйте мястото на инжектиране всеки ден.
- Измийте ръцете си. Използвайте антисептичен тампон, за да дезинфекцирате мястото на инжектиране.
- Хванете предварително напълнената спринцовка за тялото на спринцовката, с покритата игла насочена нагоре.
- Не я хващайте при главата на буталото, за буталото или за защитната капачка на иглата.
- Никога не дърпайте буталото назад.
- Хванете върха на пластмасовия „хващач“ на иглата и го огънете далече от капачката на иглата.



- Не сваляйте защитната капачка от иглата на предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да си инжектирате Вашето лекарство.
- Махнете защитната капачка от спринцовката, като държите резервоара и издърпате внимателно капачката без да я въртите. Не натискайте буталото, не докосвайте иглата и не разклащайте спринцовката.
- Захванете кожна гънка между палеца и показалеца си. Не стискайте.
- Вкарайте иглата докрай. Вашият лекар или медицинска сестра са Ви показали как да го направите.
- Натискайте буталото с палец, докато инжектирате цялото количество течност. Натискайте бавно и равномерно, като продължавате да държите кожната гънка.
- Когато буталото е натиснато докрай, извадете иглата и пуснете кожата.
- Поставете пластмасовия „хващач“ върху твърда, стабилна повърхност и с една ръка завъртете тялото на спринцовката нагоре, така че иглата да влезе в „хващача“, където да се заключи на място (когато иглата е заключена в хващача се чува звук „щрак“). Продължете да огъвате иглата, докато ъгълът между спринцовката и плоската повърхност надвиши 45 градуса, за да я направите трайно неизползваема.



- Когато извадите иглата от кожата, може да има леко кървене на мястото на инжектиране.

Това е нормално. Можете да притиснете антисептичен тампон за няколко секунди върху мястото на инжектиране.

- Изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети. Не се опитвайте да поставите обратно защитната капачка.
- Никога не поставяйте използваните спринцовки в контейнера за битови отпадъци.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Retacrit

Информирайте незабавно лекаря или медицинската сестра, ако смятате, че твърде голяма доза Retacrit е била инжектирана. Нежеланите реакции от предозиране на Retacrit са малко вероятни.

Ако сте пропуснали да използвате Retacrit

Направете следващата инжекция, веднага след като си спомните. Ако Ви остава един ден до следващата инжекция, не правете пропуснатата инжекция и продължете по нормалната схема. Не правете две инжекции, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте пациент с хепатит С и получавате интерферон и рибавирин

Трябва да обсъдите това с Вашия лекар, тъй като комбинирането на епоетин зета с интерферон и рибавирин води до загуба на ефикасност и развитие на състояние, наречено чиста аплазия на еритроцитите – тежка форма на анемия в редки случаи. Retacrit не е разрешен за употреба за лечение на анемия, свързана с хепатит С.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Като всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар или медицинска сестра незабавно, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции в този списък.

Съобщават се сериозни кожни обриви, включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, свързани с лечението с епоетин. Те могат да се проявят по тялото като червеникави, подобни на мишена петна или кръгли плаки, често с мехури в средата, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите и могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипоподобни симптоми. Прекратете употребата на Retacrit, ако развиете тези симптоми, и се свържете с Вашия лекар, или незабавно потърсете медицинска помощ. Вижте също точка 2.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека.

- **Диария**
- **Гадене**
- **Повръщане**
- **Повишена температура**
- **Запушване на дихателните пътища**, като запушен нос и възпалено гърло, е съобщавано при пациенти с бъбречно заболяване, които все още не са на диализа.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека.

- **Повишено кръвно налягане. Главоболие**, особено внезапно, пронизващо, мигреноподобно главоболие, **чувство за обърканост или получаване на гърчове** може да са признаци на внезапно повишаване на кръвното налягане. Това изисква спешно лечение. Повишеното кръвно налягане може да изисква лечение с лекарства (или

коригиране на лекарства, които вече приемате за високо кръвно налягане).

- **Кръвни съсиреци** (включително дълбока венозна тромбоза и емболия), които може да налагат спешно лечение. Възможните симптоми за това са **болка в гърдите, задух, болезнено подуване и зачервяване, обикновено на краката.**
- **Кашлица**
- **Кожен обрив, който може да е резултат от алергична реакция.**
- **Костна или мускулна болка.**
- **Грипоподобни симптоми**, като главоболие, болки в ставите, усещане за слабост, втрисане, уморяемост и замаяност. Тези симптоми могат да се проявят по-често в началото на лечението. Ако изпитвате тези симптоми при инжектиране във вената, по-бавната скорост на инжектиране може да спомогне за избягването им в бъдеще.
- **Зачервяване, парене и болка на мястото на инжектиране**
- **Подуване на глезените, стъпалата или пръстите**
- **Болка в ръката или крака**

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 човека.

- **Високи нива на калий в кръвта**, които могат да предизвикат абнормен сърдечен ритъм (това е много честа нежелана реакция при пациенти на диализа).
- **Припадъци**
- **Запушване на носа или дихателните пътища**
- **Алергична реакция**
- **Копривна треска**

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 човека.

- **Симптоми на чиста аплазия на еритроцитите**
Чиста аплазия на еритроцитите означава, че костният мозък не произвежда достатъчно на брой червени кръвни клетки. Чистата аплазия на еритроцитите предизвиква **внезапна и тежка анемия. Симптомите са:**
 - **необичайна уморяемост,**
 - **замаяност,**
 - **задух.**

Съобщенията за чиста аплазия на еритроцитите са много редки, най-вече при пациенти с бъбречно заболяване след месеци или години на лечение с Retacrit и други продукти, които стимулират производството на червени кръвни клетки.

- **Повишение на нивата на вид малки кръвни клетки (наречени тромбоцити),** които обикновено са в основата на образуването на кръвни съсиреци – това може да се случи предимно в началото на лечението. Вашият лекар ще следи за това.
- **Тежка алергична реакция, която може да включва:**
 - **подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото**
 - **затруднено преглъщане или дишане**
 - **сърбящ обрив (копривна треска)**
- **Проблем с кръвта, който може да предизвика болка, тъмно оцветяване на урината или повишена чувствителност на кожата към слънчева светлина (порфирия)**

Ако сте подложени на хемодиализа:

- Във Вашия диализен шънт може да се образуват **кръвни съсиреци** (тромбоза). По-вероятно е това да се случи, ако имате ниско кръвно налягане или усложнения с Вашата фистула.
- **Кръвни съсиреци** могат да се образуват и в диализната Ви система. Вашият лекар ще прецени дали да повиши дозата Ви хепарин по време на диализата.

Незабавно уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някоя от тези нежелани лекарствени реакции или забележите други нежелани реакции, докато сте на лечение с Retacrit.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Retacrit

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху кутията и етикета съответно след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Можете да извадите Retacrit от хладилника и да го съхранявате при стайна температура (до 25°C) за не повече от 3 дни. След като спринцовката бъде извадена от хладилника и достигне стайна температура (до 25°C), тя или трябва да се използва в рамките на 3 дни, или да се изхвърли.

Да не се замразява или разклаща.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че целостта е нарушена или течността е оцветена, или виждате частици, които плуват в нея. Ако забележите някое от тези неща, изхвърлете лекарствения продукт.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Retacrit

- Активно вещество: епоетин зета (произведено, чрез рекомбинантна ДНК технология, в клетъчна култура от яйчник на китайски хамстер).

Retacrit 1 000 IU/0,3 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,3 ml инжекционен разтвор съдържа 1 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 2 000 IU/0,6 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,6 ml инжекционен разтвор съдържа 2 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 3 000 IU/0,9 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,9 ml инжекционен разтвор съдържа 3 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 3 333 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 4 000 IU/0,4 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,4 ml инжекционен разтвор съдържа 4 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 5 000 IU/0,5 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,5 ml инжекционен разтвор съдържа 5 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 6 000 IU/0,6 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,6 ml инжекционен разтвор съдържа 6 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 8 000 IU/0,8 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,8 ml инжекционен разтвор съдържа 8 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 10 000 IU/1,0 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 1,0 ml инжекционен разтвор съдържа 10 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 10 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 20 000 IU/0,5 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,5 ml инжекционен разтвор съдържа 20 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 30 000 IU/0,75 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 0,75 ml инжекционен разтвор съдържа 30 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Retacrit 40 000 IU/1,0 ml разтвор за инжектиране в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с 1,0 ml инжекционен разтвор съдържа 40 000 международни единици (IU) епоетин зета (рекомбинантен човешки еритропоетин). Разтворът съдържа 40 000 IU епоетин зета на милилитър (ml).

Други съставки: динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидроген фосфат дихидрат, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, полисорбат 20, глицин, левцин, изолевцин, треонин, глутаминова киселина, фенилаланин, вода за инжекции, натриев хидроксид (за коригиране на

pH), хлороводородна киселина (за коригиране на pH).

Как изглежда Retacrit и какво съдържа опаковката

Retacrit е бистър и безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка с фиксирана инжекционна игла.

Предварително напълнената спринцовка съдържа между 0,3 и 1,0 ml разтвор, в зависимост от съдържанието на епоетин зета (вижте “Какво съдържа Retacrit”).

Една опаковка съдържа 1 или 4 или 6 предварително напълнени спринцовки с или без предпазител или обезопасяващо устройство за иглата.

Групови опаковки, които съдържат 4 (4 опаковки по 1) или 6 (6 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производители

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

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

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 21 419 070/1/2

Deutschland

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: + 49 (0)800 8535555

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Aenorasis S.A.
Τηλ: + 30 210 6136332

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
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+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 Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

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 55 00

România

Pfizer România 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 PFE Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската Агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.