

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 1.000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,3 ml de solución inyectable contiene 1 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,6 ml de solución inyectable contiene 2 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,9 ml de solución inyectable contiene 3 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.
que equivale a 0,5 mg/ml.

Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,4 ml de solución inyectable contiene 4 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,5 ml de solución inyectable contiene 5 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,6 ml de solución inyectable contiene 6 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,8 ml de solución inyectable contiene 8 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 1,0 ml de solución inyectable contiene 10 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,5 ml de solución inyectable contiene 20 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,75ml de solución inyectable contiene 30 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 1,0 ml de solución inyectable contiene 40 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta * (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Excipientes con efecto conocido:

Retacrit contiene 0.5 mg/ml de fenilalanina.

*Producida mediante tecnología de ADN recombinante en líneas celulares de ovarios de hámster china (CHO).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyección).

Solución transparente incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Retacrit está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática asociada a la insuficiencia renal crónica (IRC):

- en pacientes adultos y pediátricos de 1 a 18 años sometidos a hemodiálisis y en pacientes adultos sometidos a diálisis peritoneal (ver sección 4.4);
- en pacientes adultos con insuficiencia renal que todavía no están sometidos a diálisis para el tratamiento de la anemia grave de origen renal acompañada de síntomas clínicos en los pacientes (ver sección 4.4).

Retacrit está indicado en adultos que reciben quimioterapia por tumores sólidos, linfoma maligno o mieloma múltiple y que presentan riesgo de transfusión, considerándose según el estado general del paciente (por ejemplo, estado cardiovascular, anemia preexistente al inicio de la quimioterapia) para el tratamiento de la anemia y la reducción de las necesidades de transfusión.

Retacrit está indicado en adultos incluidos en un programa de predonación para aumentar el rendimiento de sangre autóloga. Sólo debe administrarse el tratamiento a pacientes con anemia moderada (intervalo de concentración de hemoglobina [Hb] entre 10 y 13 g/dl [6,2 a 8,1 mmol/l], sin deficiencia de hierro) si no se dispone de procedimientos para conservar la sangre o si estos son insuficientes cuando la cirugía mayor programada requiera un gran volumen de sangre (4 o más unidades de sangre en mujeres, o 5 o más unidades en hombres).

Retacrit está indicado en adultos que no presenten deficiencia de hierro antes de un cirugía ortopédica mayor programada, quienes tienen un alto riesgo de complicaciones debidas a la transfusión, para

reducir la exposición a transfusiones de sangre alogénica. El empleo debería estar restringido a pacientes con anemia moderada (intervalo de concentración de hemoglobina [Hb] entre 10 y 13 g/dl o entre 6,2 y 8,1 mmol/L) que no han tenido un programa disponible de predonación autóloga y en los que se espera una pérdida de sangre moderada (900 a 1.800 ml).

Retacrit está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática (concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl) en adultos con síndromes mielodisplásicos (SMD) primarios de riesgo bajo o intermedio-1 que tengan niveles bajos de eritropoyetina sérica (< 200 mU/ml).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Retacrit debe iniciarse bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con las indicaciones especificadas anteriormente.

Posología

Se deben evaluar y tratar todas las demás causas de la anemia (deficiencia de hierro, folato o vitamina B₁₂, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen) antes de iniciar el tratamiento con epoetina zeta y cuando se decida aumentar la dosis. Para asegurar una respuesta óptima a la epoetina zeta, se deben garantizar unos depósitos de hierro adecuados y, en caso necesario, administrar suplementos de hierro (ver sección 4.4).

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica

Los síntomas y las secuelas de la anemia pueden variar con la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes; es necesario que el médico evalúe la evolución y el estado clínico del paciente.

El intervalo deseado de concentración de hemoglobina recomendado es de 10 g/dl a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l). Retacrit debe administrarse a fin de aumentar la concentración de hemoglobina a un valor no superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Se debe evitar un aumento de la concentración de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) durante un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis según lo previsto.

Debido a la variabilidad intrapaciente, pueden observarse valores individuales y ocasionales de la hemoglobina superiores e inferiores al intervalo de concentración de hemoglobina deseado para un paciente. La variabilidad de la concentración de hemoglobina debe abordarse por medio de la gestión de las dosis, teniendo en cuenta un rango de concentración de hemoglobina de 10 g/dl (6,2 mmol/l) a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Se debe evitar un nivel sostenido de hemoglobina por encima de 12 g/dl (7,5 mmol/l). Si la hemoglobina aumenta más de 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes o si la hemoglobina se mantiene de forma sostenida en una concentración superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l), se debe reducir un 25 % la dosis de Retacrit. Si la hemoglobina es superior a 13 g/dl (8,1 mol/L), suspenda el tratamiento hasta que la dosis descienda a menos de 12 g/dl (7,5 mol/L) y, a continuación, reinicie el tratamiento con Retacrit a una dosis un 25 % inferior a la dosis anterior.

Se debe monitorizar adecuadamente a los pacientes para garantizar que se utiliza la dosis eficaz más baja autorizada de Retacrit que permita un control adecuado de la anemia y de los síntomas de la anemia al tiempo que mantiene una concentración de hemoglobina igual o inferior a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Se debe tener precaución al aumentar de forma escalonada las dosis de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) en pacientes con insuficiencia renal crónica. En los pacientes con una respuesta deficiente de la hemoglobina a los agentes estimulantes de la eritropoyesis, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (ver secciones 4.4 y 5.1).

El tratamiento con Retacrit se divide en dos fases: la fase de corrección y la fase de mantenimiento.

Pacientes adultos sometidos a hemodiálisis

En los pacientes sometidos a hemodiálisis en los que el acceso intravenoso está fácilmente disponible, es preferible la administración por vía intravenosa.

Fase de corrección

La dosis de inicio es 50 UI/kg 3 veces por semana.

En caso necesario, aumentar o reducir la dosis en 25 UI/kg (3 veces a la semana) hasta alcanzar el intervalo de concentración de hemoglobina deseado de 10 g/dl a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l) (esto debe realizarse en pasos de al menos cuatro semanas).

Fase de mantenimiento

La dosis semanal total recomendada es de 75 UI/kg a 300 IU/kg.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis para mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado de 10 g/dl a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l).

Los pacientes con una concentración de hemoglobina inicial muy baja (<6 g/dl o <3,75 mmol/L) pueden necesitar unas dosis de mantenimiento mayores que los pacientes cuya anemia inicial es menos grave (>8 g/dl o >5 mmol/L).

Pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se han sometido a diálisis

Cuando no se pueda conseguir fácilmente un acceso intravenoso, Retacrit se puede administrar por vía subcutánea.

Fase de corrección

La dosis de inicio es de 50 UI/kg 3 veces por semana, seguida, en caso necesario, de un aumento de la dosis con incrementos de 25 UI/kg (3 veces por semana) hasta alcanzar el objetivo deseado (esto debe realizarse en pasos de al menos cuatro semanas).

Fase de mantenimiento

Durante la fase de mantenimiento, Retacrit puede administrarse 3 veces por semana o, en el caso de la administración por vía subcutánea, una vez por semana o una vez cada 2 semanas.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis y de los intervalos de dosis para mantener los valores de hemoglobina en el nivel deseado: hemoglobina entre 10 g/dl y 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/L). La ampliación de los intervalos de dosis puede requerir un aumento de la dosis.

La dosis máxima no debe ser superior a 150 UI/kg 3 veces por semana, 240 UI/kg (hasta un máximo de 20.000 UI) una vez por semana o 480 UI/kg (hasta un máximo de 40.000 UI) una vez cada 2 semanas.

Pacientes adultos sometidos a diálisis peritoneal

Cuando no se pueda conseguir fácilmente un acceso intravenoso, Retacrit se puede administrar por vía subcutánea.

Fase de corrección

La dosis de inicio es de 50 UI/kg 2 veces por semana.

Fase de mantenimiento

La dosis de mantenimiento recomendada es de 25 IU/kg a 50 UI/kg 2 veces por semana en dos inyecciones iguales.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis para mantener los valores de hemoglobina al nivel deseado: de 10 g/dl a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/L).

Tratamiento de los pacientes adultos con anemia inducida por la quimioterapia

Los síntomas y las secuelas de la anemia pueden variar con la edad, el sexo y la carga total de la enfermedad; es necesario que el médico evalúe la evolución y el estado clínico del paciente.

Retacrit se debe administrar a los pacientes con anemia (p. ej., concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl [6,2 mmol/L]).

La dosis de inicio es de 150 UI/kg por vía subcutánea 3 veces por semana.

Alternativamente, Retacrit se puede administrar a una dosis inicial de 450 IU/kg por vía subcutánea una vez por semana.

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis para mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado: de 10 g/dl a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/L).

Debido a la variabilidad intrapaciente, pueden observarse ocasionalmente concentraciones individuales de hemoglobina superiores e inferiores al rango de concentración de hemoglobina deseado para un paciente. La variabilidad de la concentración de hemoglobina debe abordarse por medio de la gestión de las dosis, teniendo en cuenta un intervalo de concentración deseado de la hemoglobina comprendido entre 10 g/dl (6,2 mmol/L) y 12 g/dl (7,5 mmol/L). Se debe evitar mantener un nivel sostenido de hemoglobina por encima de 12 g/dl (7,5 mmol/L); a continuación, se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente la dosis cuando se observen concentraciones de hemoglobina superiores a los 12 g/dl (7,5 mmol/L).

- Si la concentración de hemoglobina ha aumentado al menos en 1 g/dl (0,62 mmol/L) o si el recuento de reticulocitos ha aumentado ≥ 40.000 células/ μ l por encima del valor inicial después de cuatro semanas de tratamiento, la dosis debe mantenerse en 150 UI/kg 3 veces por semana o en 450 UI/kg una vez a la semana.
- Si el aumento de la concentración de hemoglobina es < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/L) y el recuento de reticulocitos ha aumentado < 40.000 células/ μ l por encima del valor inicial, la dosis debe aumentarse a 300 UI/kg 3 veces por semana. Si después de 4 semanas adicionales de tratamiento con 300 UI/kg 3 veces por semana, la concentración de hemoglobina ha aumentado ≥ 1 g/dl (0,62 mmol/L) o el recuento de reticulocitos ha aumentado ≥ 40.000 células/ μ l, la dosis debe mantenerse en 300 UI/kg 3 veces por semana.
- Si la concentración de hemoglobina ha aumentado < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/L) y el recuento de reticulocitos ha aumentado < 40.000 células/ μ l por encima del valor inicial, es poco probable que se obtenga respuesta y debe interrumpirse el tratamiento.

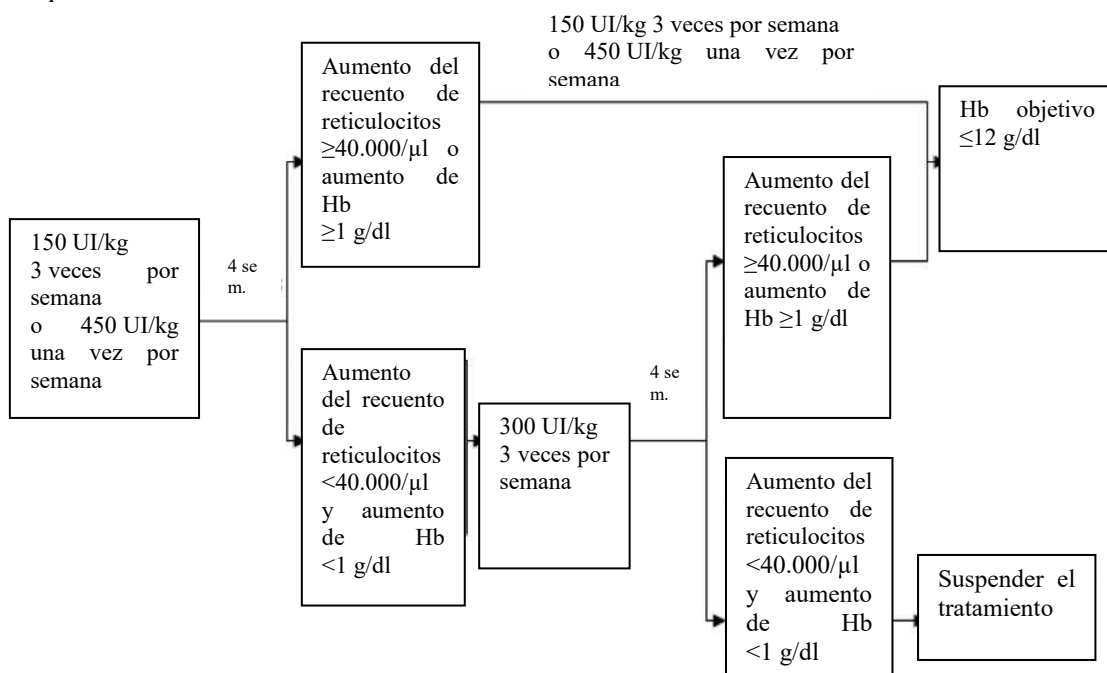
Ajuste de la dosis para mantener concentraciones de hemoglobina entre 10 g/dl y 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/L)

Si la concentración de hemoglobina aumenta más de 2 g/dl (1,25 mmol/L) al mes o si el nivel de concentración de hemoglobina es superior a 12 g/dl (7,5 mmol/L), se debe reducir la dosis de Retacrit entre un 25 y un 50 % aproximadamente.

Si la concentración de hemoglobina es superior a 13 g/dl (8,1 mmol/L), se debe interrumpir el tratamiento hasta que descienda por debajo de 12 g/dl (7,5 mmol/L) y, a continuación, reanudar el

tratamiento con Retacrit a una dosis un 25 % inferior a la dosis anterior.

La pauta de dosificación recomendada se describe en el siguiente diagrama*:



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

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con el fin de garantizar que se utiliza la mínima dosis aprobada de Retacrit que permita un control adecuado de los síntomas de la anemia.

El tratamiento con Retacrit debe continuar hasta un mes después de finalizar la quimioterapia.

Tratamiento de pacientes adultos quirúrgicos en programas de donación autóloga previa

Los pacientes ligeramente anémicos (hematocrito de 33 a 39 %) que requieran un predepósito ≥ 4 unidades de sangre deben recibir tratamiento por vía intravenosa con 600 UI/kg de Retacrit, 2 veces por semana durante las 3 semanas anteriores a la operación. Retacrit se debe administrar después de finalizar la donación de sangre.

Tratamiento de pacientes adultos programados para una cirugía ortopédica mayor

La dosis recomendada es 600 UI/kg de Retacrit administrado por vía subcutánea una vez por semana durante tres semanas (los días -21, -14 y -7) antes de la cirugía y el día de la cirugía.

En los casos en los que haya una necesidad médica de acortar el tiempo de elaboración antes de la cirugía a menos de tres semanas, deberán administrarse 300 UI/kg de Retacrit por vía subcutánea diariamente durante 10 días consecutivos antes de la cirugía, el día de la cirugía y durante cuatro días inmediatamente a partir de ésta.

Si el nivel de hemoglobina alcanza 15 g/dl (9,38 mmol/L), o más alto, durante el periodo preoperatorio, se debe interrumpir la administración de Retacrit y no deberán administrarse más dosis.

Tratamiento de pacientes adultos con SMD de riesgo bajo o intermedio-1

Retacrit se debe administrar a pacientes con anemia sintomática (p. ej., concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/L)).

La dosis de inicio recomendada de Retacrit es de 450 UI/kg (la dosis total máxima es de 40.000 UI) administrada por vía subcutánea una vez a la semana, con no menos de 5 días entre dosis.

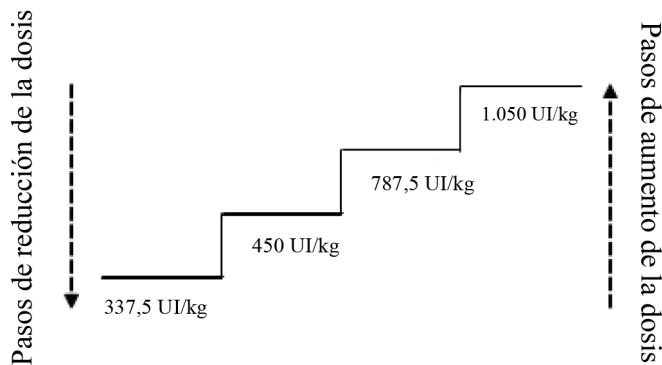
Se deben realizar los ajustes de dosis adecuados para mantener las concentraciones de hemoglobina dentro del rango objetivo de 10 g/dl a 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/L). Se recomienda evaluar la respuesta eritroide inicial de 8 a 12 semanas después del inicio del tratamiento. Los aumentos y disminuciones de dosis se deben hacer en un paso de dosificación por vez (ver el diagrama a continuación). Se debe evitar una concentración de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/L).

Aumento de dosis

La dosis no se debe aumentar por encima de un máximo de 1.050 UI/kg (dosis total de 80.000 UI) por semana. Si el paciente pierde la respuesta o la concentración de hemoglobina cae ≥ 1 g/dl después de la reducción de la dosis, la dosis se debe aumentar en un paso de dosificación. Debe transcurrir un mínimo de 4 semanas entre los aumentos de dosis.

Mantenimiento y disminución de la dosis

Se debe suspender el tratamiento con epoetina zeta cuando la concentración de hemoglobina supere los 12 g/dl (7,5 mmol/L). Una vez que el nivel de hemoglobina es < 11 g/dl, el tratamiento se puede reiniciar en el mismo paso de dosificación o en un paso de dosificación inferior según criterio médico. Se debe considerar disminuir la dosis en un paso de dosificación si hay un aumento rápido de la hemoglobina (> 2 g/dl durante 4 semanas).



Los síntomas y secuelas de la anemia pueden variar según la edad, el sexo y las comorbilidades médicas; es necesaria una evaluación del médico de la evolución clínica y del estado del paciente de manera individual.

Población pediátrica

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis

Los síntomas y las secuelas de la anemia pueden variar con la edad, el sexo y las enfermedades concomitantes; es necesario que el médico evalúe la evolución y el estado clínico del paciente.

En los pacientes pediátricos, el rango de concentración de hemoglobina recomendado es entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (5,9 a 6,8 mmol/L). Retacrit se debe administrar a fin de aumentar la concentración de hemoglobina a un valor no superior a 11 g/dl (6,8 mmol/L). Se debe evitar un aumento de la concentración de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/L) durante un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis según lo previsto.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para garantizar que se utiliza la mínima dosis aprobada de Retacrit que permita un control adecuado de la anemia y de los síntomas de la anemia.

El tratamiento con Retacrit se divide en dos fases: la fase de corrección y la fase de mantenimiento.

En los pacientes pediátricos sometidos a hemodiálisis en los que se pueda conseguir fácilmente un

acceso intravenoso, es preferible la administración por vía intravenosa.

Fase de corrección

La dosis de inicio es de 50 UI/kg por vía intravenosa, 3 veces por semana.

En caso necesario, aumentar o reducir la dosis en 25 IU/kg (3 veces por semana) hasta alcanzar el intervalo de concentración de hemoglobina deseado entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (5,9 a 6,8 mmol/L) (esto se debe realizar en pasos de al menos cuatro semanas).

Fase de mantenimiento

Se debe realizar un ajuste adecuado de la dosis para mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo de concentración deseado: entre 9,5 g/dl y 11 g/dl (5,9 a 6,8 mmol/L).

Por lo general, los niños con un peso inferior a 30 kg necesitan dosis de mantenimiento más altas que los niños con un peso superior a 30 kg y que los adultos. Las siguientes dosis de mantenimiento se observaron en los ensayos clínicos tras 6 meses de tratamiento.

| Peso (kg) | Dosis (UI/kg 3 veces por semana) | |
|-----------|----------------------------------|---------------------------------|
| | Mediana | Dosis de mantenimiento habitual |
| <10 | 100 | 75-150 |
| 10-30 | 75 | 60-150 |
| >30 | 33 | 30-100 |

Los pacientes pediátricos con unos valores iniciales de hemoglobina muy bajos (<6,8 g/dl o <4,25 mmol/L) pueden necesitar dosis de mantenimiento más altas que los pacientes con unos niveles iniciales de hemoglobina más altos (>6,8 g/dl o >4,25 mmol/L).

Anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica antes de comenzar la diálisis o en diálisis peritoneal

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Retacrit en pacientes con insuficiencia renal crónica y anemia antes de comenzar la diálisis o en diálisis peritoneal. Los datos actualmente disponibles sobre el uso subcutáneo de la epoetina alfa en estas poblaciones están descritos en la sección 5.1; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Tratamiento de pacientes pediátricos con anemia inducida por la quimioterapia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de epoetina alfa en pacientes pediátricos que reciben quimioterapia (ver sección 5.1).

Tratamiento de pacientes pediátricos quirúrgicos en programas de predonación autóloga

No se ha establecido la seguridad y eficacia de epoetina alfa en pacientes pediátricos. No se dispone de datos.

Tratamiento de pacientes pediátricos programados para una cirugía ortopédica mayor

No se ha establecido la seguridad y eficacia de epoetina alfa en pacientes pediátricos. No se dispone de datos.

Forma de administración

Se deben tomar precauciones antes de manipular o administrar el medicamento.

Antes de su uso, deje reposar la jeringa de Retacrit hasta que alcance la temperatura ambiente. Esto suele tardar entre 15 y 30 minutos.

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica

En pacientes con insuficiencia renal crónica en los que el acceso intravenoso está disponible de forma rutinaria (pacientes sometidos a hemodiálisis), es preferible administrar Retacrit por vía intravenosa.

Cuando el acceso intravenoso no esté disponible fácilmente (pacientes que aún no se han sometido a diálisis o pacientes en diálisis peritoneal), Retacrit se puede administrar como una inyección subcutánea.

Tratamiento de pacientes adultos con anemia inducida por la quimioterapia

Retacrit se debe administrar como una inyección subcutánea.

Tratamiento de pacientes adultos quirúrgicos en programas de predonación autóloga

Retacrit se debe administrar por vía intravenosa.

Tratamiento de pacientes adultos programados para una cirugía ortopédica mayor

Retacrit se debe administrar como una inyección subcutánea.

Tratamiento de pacientes adultos con SMD de riesgo bajo o intermedio-1

Retacrit se debe administrar como una inyección subcutánea.

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en los que el acceso intravenoso está disponible de forma rutinaria (pacientes sometidos a hemodiálisis), es preferible administrar Retacrit por vía intravenosa.

Administración intravenosa

Administrar durante al menos de 1 a 5 minutos, dependiendo de la dosis total. En los pacientes que se someten a hemodiálisis, puede administrarse una inyección en bolo durante la sesión de diálisis, por medio de un puerto de entrada venoso adecuado en el catéter de diálisis. De forma alternativa, la inyección puede administrarse al final de la sesión de diálisis, por medio de la vía conectada a la aguja de la fistula, seguida de 10 ml de solución isotónica para purgar la vía y garantizar una inyección satisfactoria del producto en la circulación (ver Posología, **Pacientes adultos sometidos a hemodiálisis**).

Es preferible una administración más lenta en los pacientes que reaccionan al tratamiento con síntomas pseudogripales (ver sección 4.8).

No administre Retacrit por perfusión intravenosa ni conjuntamente con otras soluciones de medicamentos (consultar la sección 6.6 para obtener más información).

Administración subcutánea

Generalmente, no debe excederse un volumen máximo de 1 ml en un lugar de inyección. En caso de

volúmenes superiores, debe escogerse más de un lugar para la inyección.

Las inyecciones se administran en los miembros o en la pared abdominal anterior.

En aquellos casos en los que el médico determine que un paciente o cuidador se puede administrar Retacrit por vía subcutánea de forma segura y eficaz por el mismo, se debe proporcionar instrucciones sobre la dosis y administración adecuada.

Al igual que cualquier otro producto inyectable, debe comprobar que no haya partículas en la solución ni cambios de color.

Al final del prospecto encontrará las “Instrucciones sobre cómo inyectarse Retacrit”.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Aquellos pacientes en los que aparece aplasia pura de células rojas (APCR) después del tratamiento con cualquier eritropoyetina no deben recibir Retacrit ni ninguna otra eritropoyetina (ver sección 4.4).

Hipertensión arterial no controlada.

Deben respetarse todas las contraindicaciones asociadas a los programas de predonación autóloga en los pacientes tratados con suplementos de Retacrit.

El uso de Retacrit en los pacientes programados para una cirugía ortopédica mayor que no participan en ningún programa de predonación autóloga está contraindicado en los pacientes con una enfermedad coronaria, arterial periférica, carótida o cerebro vascular grave, incluyendo pacientes con infarto de miocardio reciente o accidente vascular cerebral reciente.

Pacientes quirúrgicos que, por cualquier razón, no pueden recibir profilaxis antitrombótica adecuada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Información general

En todos los pacientes que reciben epoetina zeta, se debe monitorizar y controlar estrechamente la tensión arterial según sea necesario. La epoetina zeta se deberá emplear con precaución en presencia de hipertensión no tratada, tratada insuficientemente o de difícil control. Puede resultar necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si no puede controlarse la tensión arterial, debe interrumpirse el tratamiento con epoetina zeta.

Se han producido crisis de hipertensión con encefalopatía y convulsiones, que han precisado la atención inmediata de un médico y cuidados médicos intensivos, durante el tratamiento con epoetina zeta en pacientes con tensión arterial previamente normal o baja. Se debe prestar especial atención a las cefaleas repentinas y punzantes de tipo migrañoso como posible signo de advertencia (ver sección 4.8).

La epoetina zeta se debe utilizar con precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de convulsiones o enfermedades asociadas a una predisposición a la actividad convulsiva como, por ejemplo, las infecciones del SNC y las metástasis cerebrales.

La epoetina zeta se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática crónica. No se ha establecido la seguridad de epoetina zeta en pacientes con disfunción hepática.

Se ha observado un aumento de la incidencia de episodios vasculares trombóticos (EVT) en los pacientes que reciben AEE (ver sección 4.8). Entre ellos se incluyen trombosis y embolias venosas y arteriales (incluso algunas con resultados mortales) como, por ejemplo, la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar, la trombosis de la retina y el infarto de miocardio. Además, se han notificado accidentes cerebrovasculares (incluso infarto cerebral, hemorragia cerebral y ataques isquémicos transitorios).

Se debe sopesar con cuidado el riesgo notificado de estos EVT frente a los beneficios que se derivan del tratamiento con epoetina zeta, en particular en pacientes con factores de riesgo preexistentes para EVT, entre ellos, la obesidad y los antecedentes previos de EVT (p. ej., trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y accidente cerebrovascular).

En todos los pacientes, los niveles de hemoglobina deben ser cuidadosamente controlados debido al posible aumento del riesgo de episodios tromboembólicos y desenlaces mortales, cuando se trata a pacientes que presentan unos niveles de hemoglobina por encima del intervalo de concentración establecido para la indicación de uso.

Durante el tratamiento con epoetina zeta puede producirse un aumento moderado dosis - dependiente en el recuento de plaquetas, dentro de los límites normales. Este incremento desaparece durante el curso del tratamiento continuado. Además, se ha notificado trombocitosis por encima de los límites normales. Se recomienda controlar regularmente el recuento de plaquetas durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

Se deben evaluar y tratar todas las demás causas de anemia (deficiencia de hierro, folato o vitamina B₁₂, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen) antes de iniciar el tratamiento con epoetina zeta y cuando se decida incrementar la dosis. En la mayoría de los casos, los valores séricos de ferritina caen de forma simultánea con el aumento del hematocrito. Para garantizar una respuesta óptima a la epoetina zeta, deben garantizarse unos depósitos de hierro adecuados y se deben administrar suplementos de hierro si es necesario (ver sección 4.2):

- Para los pacientes con insuficiencia renal crónica se recomienda un aporte complementario de hierro (hierro elemental de 200 a 300 mg/día por vía oral para los adultos y de 100 a 200 mg/día por vía oral para los pacientes pediátricos) si las concentraciones séricas de ferritina se encuentran por debajo de 100 ng/ml.
- Para los pacientes con cáncer se recomiendan suplementos de hierro (hierro elemental de 200 a 300 mg/día por vía oral) si la saturación de transferrina se encuentra por debajo del 20 %.
- Para los pacientes en un programa de predonación autóloga, deben administrarse suplementos de hierro (hierro elemental de 200 mg/día por vía oral) varias semanas antes de iniciar el depósito previo autólogo, a fin de alcanzar unos depósitos de hierro altos antes de comenzar el tratamiento con epoetina zeta y durante todo el transcurso del tratamiento con epoetina zeta.
- Para los pacientes programados para una cirugía ortopédica mayor, se debe administrar suplementos de hierro (hierro elemental de 200 mg/día por vía oral) durante todo el transcurso del tratamiento con epoetina zeta. Si es posible, la administración de suplementos de hierro se debe iniciar antes de empezar el tratamiento con epoetina zeta a fin de conseguir unos depósitos de hierro suficientes.

Muy raramente, se ha observado la aparición o la exacerbación de una porfiria en pacientes tratados con epoetina zeta. La epoetina zeta debe utilizarse con precaución en los pacientes con porfiria.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con epoetinas. Se han observado casos más graves con la administración de epoetinas de acción prolongada.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar inmediatamente Retacrit y considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha presentado una reacción cutánea grave como SSJ o NET debido al uso de Retacrit, el tratamiento con Retacrit no debe reanudarse nunca más en ese paciente.

El cambio de un AEE a otro en los pacientes debe realizarse siempre bajo una supervisión apropiada.

Aplasia pura de células rojas (APCR)

La APCR mediada por anticuerpos se ha descrito después de meses o años de tratamiento con epoetinas. También se han notificado casos en pacientes con hepatitis C tratados con interferón y ribavirina, cuando se usan AEE concomitantemente. No se ha aprobado la epoetina zeta para el tratamiento de la anemia asociada a hepatitis C.

En los pacientes que presentan una falta repentina de la eficacia, caracterizada por un descenso de la hemoglobina (1 a 2 g/dl al mes) con un aumento de la necesidad de transfusiones, se deberá realizar un recuento de reticulocitos e investigar las causas típicas de la ausencia de respuesta (p. ej., deficiencia de hierro, folato o vitamina B₁₂, intoxicación por aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen).

Una disminución paradójica de la hemoglobina y la aparición de anemia grave asociada a recuentos bajos de reticulocitos conllevarán la suspensión del tratamiento con epoetina zeta y la realización de análisis de anticuerpos anti-eritropoyetina. También debe plantearse una exploración de la médula ósea para el diagnóstico de una APCR.

No debe iniciarse una terapia con otro AEE debido al riesgo de reacción cruzada.

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal crónica

En los pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben tratamiento con epoetina zeta, los niveles de hemoglobina deben ser medidos regularmente hasta que se alcance un nivel estable y, posteriormente, de manera periódica.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la tasa de aumento de la hemoglobina deberá ser de aproximadamente 1 g/dl (0,62 mmol/L) al mes y no deberá ser superior a 2 g/dl (1,25 mmol/L) al mes, a fin de minimizar los riesgos de un aumento de la hipertensión.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la concentración de mantenimiento de la hemoglobina no debe exceder el límite superior del intervalo de la concentración de hemoglobina tal como se recomienda en la sección 4.2. En los ensayos clínicos, se observó un aumento del riesgo de muerte y de acontecimientos cardiovasculares graves cuando se administraron AEE para lograr un nivel de concentración de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/L).

Los ensayos clínicos controlados no han demostrado beneficios clínicos significativos atribuibles a la administración de epoetinas cuando la concentración de hemoglobina se aumenta más allá del valor necesario para controlar los síntomas de la anemia y para evitar la transfusión de sangre.

Hay que tener precaución con el aumento gradual de la dosis de Retacrit en los pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que las dosis acumulativas elevadas de epoetina se pueden asociar a un aumento del riesgo de mortalidad y de episodios cardiovasculares y cerebrovasculares graves. En los pacientes con una respuesta de la hemoglobina deficiente a las epoetinas, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (ver las secciones 4.2 y 5.1).

Se debe vigilar con regularidad a los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con epoetina zeta para detectar la pérdida de eficacia, definida como la ausencia o la disminución de la respuesta al tratamiento con epoetina zeta en pacientes que anteriormente respondieron a dicho tratamiento. Se caracteriza por un descenso continuo de la hemoglobina a pesar del aumento de la dosis de epoetina zeta (ver sección 4.8).

Es posible que algunos pacientes con intervalos de administración de epoetina zeta más prolongados (superiores a una por semana) no mantengan unas concentraciones adecuadas de hemoglobina (ver sección 5.1) y puedan necesitar un aumento de la dosis de epoetina zeta. Se debe vigilar periódicamente la concentración de hemoglobina.

En los pacientes sometidos a hemodiálisis se han producido trombosis de la fístula arteriovenosa, especialmente en los que tienen una tendencia a la hipotensión o en aquellos cuyas fístulas arteriovenosas presentan complicaciones (por ejemplo, estenosis, aneurismas, etc.). En estos pacientes se recomienda un examen temprano de la fístula y profilaxis para la trombosis mediante, por ejemplo, la administración de ácido acetilsalicílico.

En casos aislados se ha observado hiperpotasemia, aunque no se ha establecido su causalidad. En los pacientes con insuficiencia renal crónica deben monitorizarse los electrolitos en el suero. Si se detecta una mayor o elevada concentración sérica de potasio, además del adecuado tratamiento de la hiperpotasemia, deberá interrumpirse la administración de epoetina zeta hasta que la concentración sérica de potasio se haya corregido.

Durante el transcurso del tratamiento con epoetina zeta se requiere con frecuencia un aumento de la dosis de heparina, como consecuencia del aumento del hematocrito. Es posible la oclusión del sistema de diálisis si la heparinización no es óptima.

Teniendo en cuenta la información disponible hasta la fecha, la corrección de la anemia con epoetina zeta en pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se han sometido a diálisis no acelera la velocidad de progresión de la insuficiencia renal.

Tratamiento de los pacientes con anemia inducida por la quimioterapia

En los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con epoetina zeta, los niveles de hemoglobina deben ser medidos regularmente hasta que se alcance un nivel estable y, posteriormente, de manera periódica.

Las epoetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de los glóbulos rojos. Los receptores de la eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de una variedad de células tumorales. Al igual que con todos los factores de crecimiento, existe la preocupación de que las epoetinas puedan estimular el crecimiento de los tumores.

No se puede excluir el papel de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en la progresión del tumor o en la disminución de la supervivencia libre de progresión. En los ensayos clínicos controlados, el uso de epoetina zeta y de otros agentes estimulantes de la eritropoyesis se ha asociado a una disminución del control tumoral locorregional o una disminución de la supervivencia global:

- Disminución del control locorregional en los pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello que reciben radioterapia cuando se administra para lograr un nivel de concentración de hemoglobina superior a 14 g/dl (8,7 mmol/L).

- Acortamiento de la supervivencia global y un aumento de las muertes atribuidas a la progresión de la enfermedad a los 4 meses en pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben quimioterapia cuando se administra para lograr un nivel de concentración de hemoglobina de 12 a 14 g/dl (7,5 a 8,7 mmol/L).
- Aumento del riesgo de muerte cuando se administra para lograr un nivel de concentración de hemoglobina de 12 g/dl (7,5 mmol/L) en los pacientes con enfermedad maligna activa que no reciben ni quimioterapia ni radioterapia. Los AEE no están indicados en esta población de pacientes.
- Aumento observado del 9 % del riesgo de progresión de la enfermedad o de muerte en el grupo de epoetina zeta y tratamiento de referencia a partir de un análisis primario, y un aumento del riesgo del 15 % que no se puede descartar estadísticamente en pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben quimioterapia cuando se administra para lograr un nivel de concentración de hemoglobina de 10 a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l).

Teniendo en cuenta lo anterior, en algunas situaciones clínicas, la transfusión de sangre debe ser el tratamiento de elección para la anemia en pacientes con cáncer. La decisión de administrar tratamiento con eritropoyetina recombinante deberá basarse en la evaluación de la relación beneficio/riesgo, en la que se tendrá en consideración a cada paciente individualmente, así como el contexto clínico específico. Los factores que deben considerarse en esta evaluación son el tipo de tumor y su estadio, el grado de anemia, la esperanza de vida, el entorno en el que el paciente está siendo tratado y la preferencia del paciente (ver sección 5.1).

En los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, las dos o tres semanas que transcurren entre la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis y la aparición de los glóbulos rojos inducidos por eritropoyetina se debe tener en cuenta al evaluar si el tratamiento con epoetina zeta es adecuado (paciente con riesgo de recibir una transfusión).

Pacientes quirúrgicos en programas de predonación autóloga

Deben respetarse todas las advertencias y precauciones especiales asociadas a los programas de predonación autóloga, especialmente el reemplazo sistemático de volumen.

Pacientes programados para una cirugía ortopédica mayor

En el entorno periquirúrgico se deben aplicar siempre las buenas prácticas de tratamiento sanguíneo.

Los pacientes programados para una cirugía mayor ortopédica deberían recibir una adecuada profilaxis antitrombótica, ya que los sucesos trombóticos y vasculares pueden ocurrir en pacientes con cirugía, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad vascular subyacente. Además, debe tenerse especial precaución en pacientes con predisposición para desarrollar TVP. Por otra parte, en pacientes con una hemoglobina basal >13 g/dl (>8,1 mmol/L), no puede excluirse la posibilidad de que el tratamiento con epoetina zeta pueda estar asociado con un riesgo incrementado de sucesos vasculares/trombóticos postoperatorios. Por lo tanto, la epoetina zeta no debería emplearse en pacientes con una hemoglobina basal >13 g/dl (>8,1 mmol/l).

Excipientes:

Este medicamento contiene fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas que padezcan fenilcetonuria (FCN).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen evidencias que indiquen que el tratamiento con epoetina zeta altere el metabolismo de otros medicamentos.

Los medicamentos que reducen la eritropoyesis pueden reducir la respuesta a la epoetina zeta.

Puesto que la ciclosporina se une a las células sanguíneas rojas, existe la posibilidad de interacción farmacológica. Si la epoetina zeta se administra de forma concomitante con ciclosporina, deben controlarse las concentraciones sanguíneas de ciclosporina y ajustar su dosis según la elevación del hematocrito.

No existen evidencias que indiquen una interacción entre la epoetina zeta y el factor estimulante de colonias de granulocitos (Granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) o el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (Granulocyte macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) en lo que respecta a la diferenciación hematológica o la proliferación de muestras de biopsia de tumor *in vitro*.

En pacientes adultas con cáncer de mama metastásico, la administración conjunta subcutánea de 40.000 UI/ml de epoetina zeta con trastuzumab 6 mg/kg no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de trastuzumab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o son limitados relativos al uso de epoetina zeta en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Por consiguiente, la epoetina zeta debe utilizarse en el embarazo solo si los posibles beneficios superan los riesgos potenciales para el feto. No se recomienda el uso de epoetina zeta en las pacientes quirúrgicas embarazadas que participen en un programa de predonación autóloga.

Lactancia

Se desconoce si la epoetina zeta exógena se excreta en la leche materna. La epoetina zeta debe usarse con precaución en las mujeres en periodo de lactancia. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Retacrit tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

No se recomienda el uso de epoetina zeta en las pacientes quirúrgicas en periodo de lactancia que participen en un programa de predonación autóloga.

Fertilidad

No existen estudios que evalúen el efecto potencial de la epoetina zeta en la fertilidad masculina o femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La influencia de Retacrit sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente durante el tratamiento con epoetina zeta es un aumento dosis-dependiente de la tensión arterial o un empeoramiento de una hipertensión existente. Debe realizarse un control de la tensión arterial, sobre todo al comienzo del tratamiento (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas del medicamento ocurridas con más frecuencia observadas en los ensayos clínicos con epoetina zeta son diarrea, náuseas, vómitos, pirexia y cefalea. La aparición de un cuadro pseudogripal puede tener lugar especialmente al comienzo del tratamiento.

Se ha notificado congestión en el tracto respiratorio, que incluyen eventos de congestión en el trato respiratorio superior, congestión nasal y nasofaringitis, en estudios con intervalos de dosis más largos, en pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se han sometido a diálisis.

Se ha observado un aumento de la incidencia de episodios vasculares trombóticos (EVT) en los pacientes que reciben AEE (ver sección 4.4).

Lista tabulada de reacciones adversas

De un total de 3.417 sujetos en 25 estudios aleatorizados doble ciego y controlados con placebo o con el tratamiento de referencia, se evaluó el perfil de seguridad global de la epoetina alfa en 2.094 sujetos anémicos. Se incluyó a 228 sujetos con IRC tratados con epoetina alfa en 4 estudios de la insuficiencia renal crónica (2 estudios en prediálisis [n = 131 sujetos con IRC expuestos] y 2 en diálisis [n = 97 sujetos con IRC expuestos]; 1.404 sujetos expuestos con cáncer en 16 estudios de la anemia debida a la quimioterapia; 147 sujetos expuestos en 2 estudios de la donación de sangre autóloga; 213 sujetos expuestos en 1 estudio en período periquirúrgico, y 102 sujetos expuestos en 2 estudios de SMD. Las reacciones adversas al medicamento notificadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con epoetina alfa en estos ensayos se muestran en la tabla siguiente.

Estimación de la frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Sistema de Clasificación de órganos (SCO) según MedDRA | Reacción Adversa (Nivel de término preferido) | Frecuencia |
|--|--|------------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Aplasia eritrocitaria pura ³ Trombocitemia | Raras |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Hiperpotasemia ¹ | Poco frecuentes |
| Trastornos del sistema inmunológico | Hipersensibilidad ³ | Poco frecuentes |
| | Reacciones anafilácticas ³ | Raras |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza | Frecuentes |
| | Convulsiones | Poco frecuentes |
| Trastornos vasculares | Hipertensión, trombos venosos y arteriales ² | Frecuentes |
| | Crisis hipertensiva ³ | Frecuencia no conocida |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Tos | Frecuentes |
| | Congestión de las vías respiratorias | Poco frecuentes |
| Trastornos gastrointestinales | Diarrea, náusea, vómitos | Muy frecuentes |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Erupción cutánea | Frecuentes |
| | Urticaria ³ | Poco frecuentes |
| | Edema angioneurótico ³ | Frecuencia no conocida |

| Sistema de Clasificación de órganos (SCO) según MedDRA | Reacción Adversa (Nivel de término preferido) | Frecuencia |
|---|--|------------------------|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Artralgia, Dolor óseo, Mialgia, Dolor de una extremidad | Frecuentes |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos | Porfiria aguda ³ | Raras |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Pirexia | Muy frecuentes |
| | Escalofríos, Enfermedad de tipo gripal, Reacción en el lugar de la inyección, Edema periférico | Frecuentes |
| | Ineficacia del medicamento ³ | Frecuencia no conocida |
| Exploraciones complementarias | Anticuerpos positivos anti-eritropoyetina | Raras |

¹ Frecuente en diálisis

² Incluye acontecimientos arteriales y venosos, mortales y no mortales, tales como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis de la retina, trombosis arterial (incluso infarto de miocardio), accidentes cerebrovasculares (incluso infarto cerebral y hemorragia cerebral), ataques isquémicos transitorios y trombosis de la derivación arteriovenosa (incluido el equipo de diálisis) y trombosis en aneurismas de una derivación arteriovenosa.

³ Abordado en la subsección siguiente o en la sección 4.4

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluidos casos de erupción cutánea (entre ellos urticaria), reacciones anafilácticas y edema angioneurótico (ver sección 4.4).

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de epoetinas (ver sección 4.4.).

Durante el tratamiento con epoetina zeta en pacientes con tensión arterial normal o baja previamente se han producido crisis hipertensivas con encefalopatía y convulsiones, que han precisado la atención inmediata de un médico y cuidados médicos intensivos. Debe prestarse una atención especial a las cefaleas repentinas y punzantes de tipo migrañoso como posible signo de advertencia (ver sección 4.4).

Se ha notificado raramente aplasia pura de células rojas mediada por anticuerpos en <1/10.000 casos por año-paciente después de meses o años de tratamiento con epoetina zeta (ver sección 4.4). Se han notificado más casos con la vía de administración subcutánea (SC) en comparación con la vía IV.

Pacientes adultos con SMD de riesgo bajo o intermedio-1

En el estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico 4 (4,7%) los pacientes experimentaron EVT (muerte súbita, accidente cerebrovascular isquémico, embolia y flebitis). Todos los EVT se produjeron en el grupo de epoetina alfa y en las primeras 24 semanas del estudio. Tres fueron EVT confirmados y en el caso restante (muerte súbita), el acontecimiento tromboembólico no se confirmó. Dos pacientes tenían factores de riesgo significativos (fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y tromboflebitis).

Población pediátrica con insuficiencia renal crónica sometida a hemodiálisis

La exposición de pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis en los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización es limitada. En esta población no se notificaron reacciones adversas específicamente pediátricas no citadas previamente en la tabla anterior ni ninguna que no fuera compatible con la enfermedad subyacente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

El margen terapéutico de la eritropoyetina es muy amplio. La sobredosis de eritropoyetina puede producir efectos que representan extensiones de los efectos farmacológicos de la hormona. Puede realizarse una flebotomía si se producen niveles excesivamente elevados de hemoglobina y debe proporcionarse medidas de apoyo adicional según resulte necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados antianémicos, eritropoyetina, código ATC: B03XA01

Retacrit es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de acción

La eritropoyetina (EPO) es una hormona glucoproteica producida principalmente por el riñón en respuesta a la hipoxia y es el principal regulador de la producción de células rojas sanguíneas. La EPO participa en todas las fases de desarrollo eritroide y ejerce su efecto principal al nivel de los precursores eritroides. Una vez que la EPO se fija a su receptor en la superficie celular, activa vías de transducción de señales que interfieren con la apoptosis y estimulan la proliferación de células eritroides. La EPO humana recombinante (epoetina zeta), expresada en células de ovario de hámster chino, tiene una secuencia de 165 aminoácidos idéntica a la de la EPO urinaria humana; ambas son indistinguibles basándose en los análisis funcionales. El peso molecular aparente de la eritropoyetina es de 32.000 a 40.000 daltons.

La eritropoyetina es un factor de crecimiento que estimula principalmente la producción de glóbulos rojos. Se pueden expresar receptores de eritropoyetina en la superficie de diversas células tumorales.

Efectos farmacodinámicos

Voluntarios sanos

Tras dosis únicas (20.000 a 160.000 UI por vía subcutánea) de epoetina alfa, se observó una respuesta dependiente de la dosis para los marcadores farmacodinámicos investigados, entre ellos, reticulocitos, células rojas sanguíneas y hemoglobina. Se observó un perfil definido de concentración-tiempo con máximo y regreso a la línea basal para los cambios en el porcentaje de reticulocitos. Para las células rojas sanguíneas y la hemoglobina se observó un perfil menos definido. En general, todos los marcadores farmacodinámicos aumentaron de forma lineal con la dosis, alcanzando una respuesta máxima a los niveles de dosis más elevados.

Posteriores estudios farmacodinámicos exploraron 40.000 UI una vez por semana frente a 150 UI/kg 3 veces por semana. Pese a las diferencias en los perfiles de concentración-tiempo, la respuesta farmacodinámica (determinada por los cambios del porcentaje de reticulocitos, hemoglobina y células rojas sanguíneas totales) fue similar entre estas pautas. Otros estudios adicionales compararon la pauta de 40.000 UI de epoetina alfa una vez por semana con dosis cada dos semanas que oscilaron entre 80.000 y 120.000 UI por vía subcutánea. En conjunto, basándose en los resultados de estos estudios farmacodinámicos en sujetos sanos, la pauta posológica de 40.000 UI una vez por semana parece ser

más eficaz para la producción de glóbulos rojos que las pautas cada dos semanas, pese a una similitud observada en la producción de reticulocitos en las pautas semanal y cada dos semanas.

Insuficiencia renal crónica

Se ha demostrado que la epoetina alfa estimula la eritropoyesis en pacientes anémicos con IRC, incluso los pacientes en diálisis y prediálisis. La primera prueba de una respuesta a la epoetina alfa es un aumento del recuento de reticulocitos en el plazo de 10 días, seguido de un aumento del recuento de células rojas, la hemoglobina y el hematocrito, habitualmente en el plazo de 2 a 6 semanas. La respuesta de la hemoglobina varía entre pacientes y puede verse afectada por las reservas de hierro y la presencia de problemas médicos simultáneos.

Anemia inducida por la quimioterapia

La epoetina alfa administrada 3 veces por semana o una vez por semana ha demostrado aumentar la hemoglobina y reducir las necesidades de transfusión después del primer mes de tratamiento en pacientes anémicos con cáncer que recibían quimioterapia.

En un estudio que comparó las pautas posológicas de 150 UI/kg 3 veces por semana y 40.000 UI una vez por semana en sujetos sanos y en sujetos anémicos con cáncer, los perfiles temporales de los cambios del porcentaje de reticulocitos, la hemoglobina y las células rojas sanguíneas totales fueron similares entre ambas pautas posológicas, tanto en sujetos sanos como en los anémicos con cáncer. Las AUC de los respectivos parámetros farmacodinámicos fueron similares entre las pautas posológicas de 150 UI/kg 3 veces por semana y 40.000 UI una vez por semana en sujetos sanos y también en sujetos anémicos con cáncer.

Pacientes quirúrgicos adultos en un programa de predonación autóloga

Se ha demostrado que la epoetina alfa estimula la producción de glóbulos rojos con el fin de aumentar la extracción de sangre autóloga y limitar el descenso de la hemoglobina en pacientes adultos programados para una cirugía mayor que no se espera que predepositen sus necesidades preoperatorias completas de sangre. Los mayores efectos se observan en los pacientes con hemoglobina baja (≤ 13 g/dl ; 8,1 mmol/L).

Tratamiento de pacientes adultos programados para una cirugía ortopédica mayor

En los pacientes programados para una cirugía ortopédica mayor con una hemoglobina antes del tratamiento >10 a ≤ 13 g/dl, la epoetina alfa ha demostrado reducir el riesgo de recibir alotransfusiones y facilitar la recuperación eritroide (aumento de los niveles de hemoglobina y hematocrito y de los recuentos de reticulocitos).

Eficacia clínica y seguridad

Insuficiencia renal crónica

La epoetina alfa se ha estudiado en ensayos clínicos en pacientes adultos anémicos con IRC, incluyendo pacientes sometidos a hemodiálisis y prediálisis, para tratar la anemia y mantener el hematocrito dentro de un intervalo de concentración deseado del 30 al 36 %.

En los ensayos clínicos a dosis iniciales de 50 a 150 UI/kg, tres veces por semana, aproximadamente el 95 % de todos los pacientes respondieron con un aumento clínicamente significativo del hematocrito. Tras aproximadamente dos meses de tratamiento, prácticamente todos los pacientes podían prescindir de las transfusiones. Una vez alcanzado el hematocrito deseado, la dosis de mantenimiento se individualizó para cada paciente.

En los tres ensayos clínicos más extensos realizados en pacientes adultos en diálisis, la mediana de la dosis de mantenimiento necesaria para mantener el hematocrito entre el 30 y el 36 % fue de

aproximadamente 75 UI/kg 3 veces por semana.

En un estudio multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo de la calidad de vida en pacientes con IRC sometidos a hemodiálisis, se demostró una mejoría clínica y estadísticamente significativa en los pacientes tratados con epoetina alfa en comparación con el grupo del placebo al determinar la fatiga, los síntomas físicos, las relaciones y la depresión (cuestionario de la enfermedad renal) tras seis meses de tratamiento. Los pacientes del grupo tratado con epoetina alfa se inscribieron también en un estudio abierto de ampliación que demostró mejoras en su calidad de vida que se mantuvieron durante 12 meses adicionales.

Pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se han sometido a diálisis

En los ensayos clínicos realizados en pacientes con IRC no sometidos a diálisis tratados con epoetina alfa, la duración media del tratamiento fue de casi cinco meses. Estos pacientes respondieron al tratamiento con epoetina alfa de forma similar a la observada en los pacientes sometidos a diálisis. Los pacientes con IRC no sometidos a diálisis demostraron un incremento sostenido dosis-dependiente del hematocrito cuando se administró epoetina alfa por vía intravenosa o subcutánea. Se observaron tasas similares de aumento del hematocrito cuando se administró epoetina alfa por cualquiera de las dos vías. Además, se demostró que las dosis de epoetina alfa de 75 a 150 UI/kg por semana mantienen hematocritos del 36 al 38 % hasta seis meses.

En 2 estudios con intervalos de dosis de epoetina alfa más largos (3 veces por semana, una vez por semana, una vez cada 2 semanas y una vez cada 4 semanas), algunos pacientes con intervalos de dosis más largos no mantuvieron niveles adecuados de hemoglobina y alcanzaron los criterios de retirada por hemoglobina definidos en el protocolo (0% en el grupo de una vez por semana, 3,7 % en el de una vez cada dos semanas y 3,3 % en el de una vez cada cuatro semanas).

En un ensayo prospectivo aleatorizado (CHOIR) se evaluó a 1.432 pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica que no se estaban sometiendo a diálisis. Se asignó a los pacientes a un tratamiento con epoetina alfa con el objetivo de mantener un nivel de hemoglobina de 13,5 g/dl (superior al nivel de concentración de hemoglobina recomendado) o de 11,3 g/dl. Se produjo un acontecimiento cardiovascular importante (muerte, infarto de miocardio, ictus u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva) en 125 (18 %) de los 751 pacientes en el grupo de más hemoglobina en comparación con 97 (14 %) en los 717 pacientes del grupo de menos hemoglobina (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 1,3, IC del 95 %: 1,0, 1,7, $p = 0,03$).

Se han realizado análisis agrupados *a posteriori* de estudios clínicos de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con insuficiencia renal crónica (sometidos o no a diálisis, en pacientes diabéticos y no diabéticos). Se observó una tendencia hacia mayores estimaciones de riesgo de mortalidad por todas las causas y episodios cardiovasculares y cerebrovasculares asociadas a mayores dosis acumulativas de agentes estimulantes de la eritropoyesis independientemente del estado de diabetes o diálisis (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Tratamiento de pacientes con anemia inducida por la quimioterapia

La epoetina alfa se ha estudiado en ensayos clínicos en pacientes adultos anémicos con cáncer con tumores linfáticos y sólidos y en pacientes con diversas pautas quimioterapéuticas, entre ellas pautas con platinos y sin platinos. En estos ensayos, la epoetina alfa administrada 3 veces por semana y una vez por semana demostró aumentar la hemoglobina y reducir las necesidades de transfusión después del primer mes de tratamiento en pacientes anémicos con cáncer. En algunos estudios, la fase doble ciego fue seguida de una fase abierta durante la cual todos los pacientes recibieron epoetina alfa y se observó un mantenimiento del efecto.

Las pruebas disponibles sugieren que los pacientes con neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos responden de forma equivalente al tratamiento con epoetina alfa, y que los pacientes con o sin infiltración tumoral de la médula ósea responden de forma equivalente al tratamiento con epoetina alfa. La intensidad similar de la quimioterapia en los grupos de epoetina alfa y placebo en los ensayos

de quimioterapia se demostró por un área bajo la curva de neutrófilos-tiempo similar en los pacientes tratados con epoetina alfa y en los pacientes tratados con placebo, así como por una proporción similar de pacientes en los grupos tratados con epoetina alfa y con placebo cuyos recuentos absolutos de neutrófilos descendieron por debajo de 1.000 y 500 células/ μ L.

En un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 375 pacientes anémicos con diversas neoplasias malignas no mieloides que recibieron quimioterapia sin platino, hubo una reducción significativa de las secuelas relacionadas con la anemia (p. ej., fatiga, disminución de la energía y reducción de la actividad), que se midieron mediante los siguientes instrumentos y escalas: Escala general de la evaluación funcional del tratamiento del cáncer-anemia (FACT-An), escala de fatiga FACT-An y escala lineal analógica del cáncer (CLAS). Otros dos ensayos clínicos más pequeños, aleatorizados y controlados con placebo no mostraron una mejora significativa de los parámetros de calidad de vida en la escala EORTC-QLQ-C30 o en la CLAS, respectivamente.

Se han examinado la supervivencia y la progresión de los tumores en cinco ensayos controlados, a gran escala y con un total de 2.833 pacientes, de los cuales cuatro fueron ensayos doble ciego y controlados con placebo y uno fue un ensayo abierto. En los ensayos se incluyó a pacientes que recibían quimioterapia (dos ensayos) o se usaron poblaciones de pacientes en las que no están indicados los estimuladores de la eritropoyesis: anemia en los pacientes con cáncer que no reciben quimioterapia, y pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia. El nivel deseado de la concentración de hemoglobina en dos ensayos fue >13 g/dl (8,1 mmol/L); en los tres ensayos restantes de 12 a 14 g/dl (7,5 a 8,7 mmol/L). En el ensayo abierto no hubo ninguna diferencia en la supervivencia global entre los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante y los del grupo de control. En los cuatro ensayos controlados con placebo, los 'Hazard Ratio' de supervivencia global variaron entre 1,25 y 2,47 a favor de los grupos de control. Estos ensayos han demostrado un exceso de mortalidad concluyente, inexplicado y estadísticamente significativo en los pacientes que sufren anemia asociada a diversos tipos frecuentes de cáncer que recibieron eritropoyetina humana recombinante, en comparación con los grupos de control. El resultado de supervivencia global en los ensayos clínicos no se pudo explicar satisfactoriamente por las diferencias en la incidencia de trombosis y las complicaciones relacionadas entre los pacientes que recibieron eritropoyetina humana recombinante y los del grupo de control.

Se ha realizado también un análisis de datos, al nivel de los pacientes, de más de 13.900 pacientes con cáncer (quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia o sin tratamiento), que participaron en 53 ensayos clínicos controlados involucrando a varias epoetinas. El metaanálisis de los datos de supervivencia global produjo una 'Hazard Ratio' puntual de 1,06 a favor de los controles (IC 95 %: 1,00, 1,12; 53 ensayos clínicos y 13.933 pacientes); y en el caso de los pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia, la 'Hazard ratio' de supervivencia global fue de 1,04 (IC 95 %: 0,97, 1,11; 38 ensayos clínicos y 10.441 pacientes). Los metaanálisis también indican de manera concluyente un aumento significativo del riesgo relativo de episodios tromboembólicos en los pacientes con cáncer que recibieron eritropoyetina humana recombinante (ver sección 4.4).

Se realizó un ensayo aleatorizado, abierto y multicéntrico en 2.098 mujeres con anemia y cáncer de mama metastásico que habían recibido quimioterapia de primera o segunda línea. Se trataba de un estudio de no inferioridad diseñado para descartar un aumento del riesgo del 15 % de progresión tumoral o muerte con epoetina alfa y tratamiento estándar frente a tratamiento estándar sólo. En el momento del corte de datos clínico, la mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) según la evaluación por parte del investigador fue de 7,4 meses en cada grupo (HR 1,09, IC del 95 %: 0,99, 1,20), lo que indicó que no se había alcanzado el objetivo del ensayo. Hubo significativamente menos pacientes que recibieron transfusiones de glóbulos rojos en el grupo de epoetina alfa y tratamiento estándar (5,8 % frente a 11,4 %); sin embargo, hubo significativamente más pacientes con episodios vasculares trombóticos en el grupo de epoetina alfa y tratamiento estándar (2,8 % frente a 1,4 %). En el análisis final, se notificaron 1.653 muertes. La mediana de supervivencia global en el grupo de epoetina alfa más el tratamiento estándar fue de 17,8 meses en comparación con 18,0 meses en el grupo de sólo tratamiento estándar (HR 1,07, IC 95%: 0,97, 1,18). La mediana del tiempo transcurrido hasta la progresión (TTP) basada en la progresión de la enfermedad (PE) determinada por el

investigador fue de 7,5 meses en el grupo de la epoetina alfa más tratamiento estándar y 7,5 meses en el grupo de tratamiento estándar (HR 1,099, IC 95%: 0,998, 1,210). La mediana de TTP basada en la PE determinado por el IRC fue de 8,0 meses en el grupo de la epoetina alfa más el tratamiento estándar y 8,3 meses en el grupo de tratamiento estándar (HR 1,033, IC 95%:0,924, 1,156).

Programa de predonación autóloga

El efecto de la epoetina alfa para facilitar la donación autóloga de sangre en pacientes con hematocritos bajos ($\leq 39\%$ y sin anemia subyacente debida a deficiencia de hierro) programados para cirugía ortopédica mayor se evaluó en un estudio doble ciego y controlado con placebo realizado en 204 pacientes, y en un estudio con enmascaramiento único y controlado con placebo realizado en 55 pacientes.

En el estudio doble ciego, se trató a los pacientes con epoetina alfa 600 UI/kg o placebo por vía intravenosa una vez al día cada 3 o 4 días durante 3 semanas (un total de 6 dosis). En promedio, los pacientes tratados con epoetina alfa pudieron predepositar un número significativamente mayor de unidades de sangre (4,5 unidades) que los pacientes tratados con placebo (3,0 unidades).

En el estudio con enmascaramiento único, se trató a los pacientes con epoetina alfa 300 UI/kg o 600 UI/kg o placebo por vía intravenosa una vez al día cada 3 o 4 días durante 3 semanas (un total de 6 dosis). Los pacientes tratados con epoetina alfa pudieron predepositar también un número significativamente mayor de unidades de sangre (epoetina alfa 300 UI/kg = 4,4 unidades, epoetina alfa 600 UI/kg = 4,7 unidades) que los pacientes tratados con placebo (2,9 unidades).

El tratamiento con epoetina alfa redujo el riesgo de exposición a sangre alogénica en un 50 % en comparación con los pacientes que no recibieron epoetina alfa.

Cirugía ortopédica mayor programada

El efecto de la epoetina alfa (300 UI/kg o 100 UI/kg) sobre la exposición a alotransfusión de sangre se evaluó en un ensayo clínico doble ciego y controlado con placebo en pacientes adultos sin deficiencia de hierro programados para una cirugía ortopédica mayor de cadera o rodilla. Se administró epoetina alfa por vía subcutánea durante 10 días antes de la intervención, el día de la intervención y durante 4 días después de la intervención. Se estratificó a los pacientes en función de su hemoglobina inicial (≤ 10 g/dl, >10 a ≤ 13 g/dl y >13 g/dl).

La epoetina alfa 300 UI/kg redujo significativamente el riesgo de transfusión alogénica en los pacientes con un nivel de hemoglobina previo al tratamiento de >10 a ≤ 13 g/dl. El 16 % de los pacientes tratados con epoetina alfa 300 UI/kg, el 23 % de los tratados con epoetina alfa 100 UI/kg y el 45 % de los tratados con placebo requirieron transfusión.

En un ensayo abierto de grupos paralelos en sujetos adultos sin deficiencia de hierro con un nivel de hemoglobina previo al tratamiento de ≥ 10 a ≤ 13 g/dl programados para una cirugía ortopédica mayor de cadera o rodilla, se comparó la epoetina alfa 300 UI/kg por vía subcutánea durante 10 días antes de la intervención, el día de la intervención y durante 4 días después de la intervención con epoetina alfa 600 UI/kg por vía subcutánea una vez por semana durante 3 semanas antes de la intervención y el día de la intervención.

Desde el pretratamiento hasta antes de la intervención, el aumento medio de la hemoglobina en el grupo de 600 UI/kg semanales (1,44 g/dl) fue el doble que el observado en el grupo de 300 UI/kg diarias (0,73 g/dl). Los niveles medios de hemoglobina fueron similares para ambos grupos de tratamiento durante todo el periodo posquirúrgico.

La respuesta eritropoyética observada en ambos grupos de tratamiento dio lugar a tasas de transfusión similares (16 % en el grupo de 600 UI/kg semanales y 20 % en el grupo de 300 UI/kg diarias).

Tratamiento de pacientes adultos con SMD de riesgo bajo o intermedio-I

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico evaluó la eficacia y la seguridad de la epoetina alfa en pacientes anémicos adultos con SMD de riesgo bajo o intermedio-1.

Los pacientes se estratificaron al cribado por el nivel de eritropoyetina sérica (EPOs) y el estado previo a la transfusión. Las características clave al inicio del estudio para el estrato < 200 mU/ml se muestran en la tabla a continuación.

| Características al inicio de pacientes con EPOs <200 mU/ml en el cribado | | |
|--|-----------------|-------------|
| | Aleatorizados | |
| | Epoetina alfa | Placebo |
| Total (N) ^b | 85 ^a | 45 |
| Cribado EPOs <200 mU/ml (N) | 71 | 39 |
| Hemoglobina (g/l) | | |
| N | 71 | 39 |
| Media | 92,1 (8,57) | 92,1 (8,51) |
| Mediana | 94,0 | 96,0 |
| Intervalo | (71- 109) | (69- 105) |
| IC 95% de la media | (90,1-94,1) | (89,3-94,9) |
| Previo a las transfusiones | | |
| N | 71 | 39 |
| Si | 31 (43,7%) | 17 (43,6%) |
| ≤ 2 unidades de glóbulos rojos (GR) | 16 (51,6%) | 9 (52,9%) |
| >2 y ≤4 unidades de GR | 14 (45,2%) | 8 (47,1%) |
| >4 unidades de GR | 1 (3,2%) | 0 |
| No | 40 (56,3%) | 22 (56,4%) |
| ^a un paciente no tenía datos de EPOs | | |
| ^b en el estrato ≥ 200 mU/ml había 13 pacientes en el grupo de epoetina alfa y 6 pacientes en el grupo placebo | | |

La respuesta eritroide se definió según los criterios del Grupo de Trabajo Internacional (GTI) 2006 como un aumento de la hemoglobina ≥ 1,5 g/dl desde el inicio del estudio o una reducción de las unidades de GR transfundidas en un número absoluto de al menos 4 unidades cada 8 semanas comparado con las 8 semanas previas al inicio del estudio, y una duración de respuesta de al menos 8 semanas.

La respuesta eritroide durante las primeras 24 semanas del estudio se comprobó en 27/85 (31,8%) de los pacientes en el grupo de epoetina alfa comparado con 2/45 (4,4%) de los pacientes en el grupo placebo ($p < 0,001$). Todos los pacientes que respondieron estaban en el estrato con EPOs < 200 mU/ml durante el cribado. En ese estrato, 20/40 (50%) pacientes sin transfusiones previas mostraron una respuesta eritroide durante las primeras 24 semanas, comparado con 7/31 (22,6%) pacientes con transfusiones previas (dos pacientes con transfusión previa alcanzaron el criterio principal de valoración basado en la reducción de unidades de GR transfundidas en un número absoluto de al menos 4 unidades cada 8 semanas comparado con las 8 semanas previas al inicio del estudio).

La mediana de tiempo desde el inicio del estudio hasta la primera transfusión fue, desde el punto de vista estadístico, significativamente más prolongada en el grupo de epoetina alfa comparado con el grupo placebo (49 frente a 37 días, $p = 0,046$). Tras 4 semanas de tratamiento, el tiempo hasta la primera transfusión aumentó aún más en el grupo de epoetina alfa (142 frente a 50 días, $p = 0,007$). El porcentaje de pacientes que fueron transfundidos en el grupo epoetina alfa disminuyó del 51,8% en las 8 semanas previas al inicio al 24,7% entre las semanas 16 y 24, comparado con el grupo placebo que tuvo un aumento en la tasa de transfusión del 48,9% al 54,1% durante los mismos períodos de tiempo.

Población pediátrica

Insuficiencia renal crónica

Se evaluó la epoetina alfa en un estudio clínico abierto, no aleatorizado, con intervalo de dosis abierto y de 52 semanas en pacientes pediátricos con IRC sometidos a hemodiálisis. La mediana de edad de los pacientes inscritos en el estudio fue de 11,6 años (intervalo de 0,5 a 20,1 años).

Se administró epoetina alfa a 75 UI/kg/semana por vía intravenosa en 2 o 3 dosis divididas después de la diálisis, tituladas a 75 UI/kg/semana a intervalos de 4 semanas (hasta un máximo de 300 UI/kg/semana), para alcanzar un aumento de la hemoglobina de 1 g/dl /mes. El intervalo de concentración de hemoglobina deseado fue de 9,6 a 11,2 g/dl. El 81 % de los pacientes alcanzaron el nivel de concentración de hemoglobina. La mediana del tiempo hasta el objetivo fue de 11 semanas y la mediana de la dosis en el objetivo fue de 150 UI/kg/semana. De los pacientes que alcanzaron el objetivo, el 90 % lo hicieron con una pauta posológica de 3 veces por semana.

Después de 52 semanas, el 57 % de los pacientes continuaban en el estudio, recibiendo una mediana de dosis de 200 UI/kg/semana.

Los datos clínicos para la administración subcutánea en niños son limitados. En cinco ensayos abiertos, no controlados y de tamaño reducido (el número de pacientes osciló entre 9 y 22, en total N = 72), se administró epoetina alfa por vía subcutánea en niños a dosis iniciales de 100 UI/kg/semana a 150 UI/kg/semana, con la posibilidad de aumentarlas hasta 300 UI/kg/semana. En estos ensayos, la mayoría de los pacientes eran prediálisis (N = 44), 27 pacientes estaban en diálisis peritoneal y 2 pacientes en hemodiálisis, con un rango de edad de entre 4 meses y 17 años. En general, estos ensayos presentan limitaciones metodológicas, aunque el tratamiento se asoció positivamente con unos niveles de hemoglobina más elevados. No se notificaron acontecimientos adversos inesperados (ver sección 4.2).

Anemia inducida por quimioterapia

Se evaluó la epoetina alfa 600 UI/kg (administrada por vía intravenosa o subcutánea una vez por semana) en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de 16 semanas de duración y en otro ensayo abierto, aleatorizado y controlado de 20 semanas de duración en pacientes pediátricos con anemia que recibieron quimioterapia mielosupresora para el tratamiento de diversas neoplasias malignas no mieloides de la infancia.

En el ensayo de 16 semanas de duración (N = 222), los pacientes tratados con epoetina alfa no mostraron ningún efecto estadísticamente significativo en el Cuestionario de calidad de vida pediátrico (Paediatric Quality of Life Inventory) completado por el propio paciente o por los progenitores ni en las puntuaciones del Módulo de cáncer (Cancer Module), en comparación con los pacientes tratados con placebo (criterio principal de eficacia). Asimismo, tampoco se observó ninguna diferencia estadística entre la proporción de pacientes tratados con epoetina alfa que precisaron transfusiones de glóbulos rojos y el grupo de pacientes tratado con placebo.

En el ensayo de 20 semanas de duración (N = 225), no se observó ninguna diferencia significativa en la variable principal de eficacia; esto es, la proporción de pacientes que precisaron una transfusión de glóbulos rojos después del día 28 (62 % de los pacientes tratados con epoetina alfa frente al 69 % de los pacientes que recibieron tratamiento estándar).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de una inyección subcutánea, las concentraciones séricas de eritropoyetina alcanzan su pico entre 12 y 18 horas después de la administración de la dosis. No se produjo acumulación tras la administración de varias dosis de 600 UI/kg administradas por vía subcutánea.

La biodisponibilidad absoluta de la eritropoyetina inyectable por vía subcutánea es de aproximadamente un 20 % en sujetos sanos.

Distribución

El volumen medio de distribución fue de 49,3 ml/kg tras dosis intravenosas de 50 y 100 UI/kg en sujetos sanos. Tras la administración intravenosa de eritropoyetina en sujetos con insuficiencia renal crónica, el volumen de distribución osciló entre 57-107 ml/kg tras una dosis única (12 UI/kg) y 42–64 ml/kg tras varias dosis (48-192 UI/kg), respectivamente. Así, el volumen de distribución es algo mayor que el espacio plasmático.

Eliminación

La semivida de la eritropoyetina después de la administración de varias dosis por vía intravenosa es de aproximadamente 4 horas en sujetos sanos. Se calcula que la semivida con la vía subcutánea es de aproximadamente 24 horas en sujetos sanos.

La CL/F media para las pautas de 150 UI/kg 3 veces por semana y de 40.000 UI una vez por semana en sujetos sanos fue de 31,2 y 12,6 ml/h/kg, respectivamente. La CL/F media para las pautas de 150 UI/kg 3 veces por semana y de 40.000 UI una vez por semana en sujetos anémicos con cáncer fueron de 45,8 y 11,3 ml/h/kg, respectivamente. En la mayoría de los sujetos anémicos con cáncer que recibían quimioterapia cíclica, la CL/F fue más baja tras dosis subcutáneas de 40.000 UI una vez por semana y 150 UI/kg 3 veces por semana en comparación con los valores para sujetos sanos.

Linealidad/No linealidad

En sujetos sanos se observó un aumento proporcional a la dosis de las concentraciones séricas de eritropoyetina tras la administración intravenosa de 150 y 300 UI/kg 3 veces por semana. La administración de dosis únicas de 300 a 2.400 UI/kg de eritropoyetina subcutánea dio lugar a una relación lineal entre la C_{max} media y la dosis y entre el AUC media y la dosis. Se observó una relación inversa entre el aclaramiento aparente y la dosis en sujetos sanos.

En estudios para explorar la ampliación del intervalo de dosificación (40.000 UI una vez por semana y 80.000, 100.000 y 120.000 UI cada dos semanas), se observó una relación lineal pero no proporcional a la dosis entre la C_{max} media y la dosis, y entre el AUC media y la dosis en estado estacionario.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Las eritropoyetinas presentan un efecto relacionado con la dosis sobre los parámetros hematológicos que es independiente de la vía de administración.

Población pediátrica

Se ha notificado una semivida de aproximadamente 6,2 a 8,7 horas en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica tras la administración de varias dosis intravenosas de eritropoyetina. El perfil farmacocinético de las eritropoyetinas en niños y adolescentes parece ser similar al de los adultos.

Los datos farmacocinéticos en neonatos son limitados.

Un ensayo llevado a cabo en 7 neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer y 10 adultos sanos que recibieron eritropoyetina por vía intravenosa indicó que el volumen de distribución fue aproximadamente de 1,5 a 2 veces mayor en los neonatos prematuros que en los adultos sanos, y que el aclaramiento fue aproximadamente 3 veces mayor en los neonatos prematuros que en los adultos sanos.

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida de la eritropoyetina administrada por vía intravenosa es algo más prolongada, aproximadamente 5 horas, en comparación con los sujetos sanos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios toxicológicos a dosis repetidas realizados en perros y ratas, pero no en monos, el tratamiento con epoetina alfa se asoció con fibrosis de la médula ósea asintomática. La fibrosis de la médula ósea es una complicación conocida de la insuficiencia renal crónica en humanos y puede relacionarse con el hiperparatiroidismo secundario o con factores desconocidos. La incidencia de fibrosis de la médula ósea no aumentó en un estudio realizado en pacientes que se sometían a hemodiálisis que recibieron tratamiento con epoetina alfa durante 3 años en comparación con un grupo control equiparable de pacientes que se sometían a diálisis y que no habían recibido tratamiento con epoetina alfa.

La epoetina alfa no induce mutaciones genéticas bacterianas (Test de Ames), aberraciones cromosómicas en células de mamíferos, micronúcleos en ratones, ni mutación génica en el locus HGPRT.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. Los resultados contradictorios en la literatura médica, basados en los hallazgos *in vitro* de muestras de tumores humanos, sugieren que las eritropoyetinas pueden desempeñar una función como proliferadores tumorales. Esto tiene una significación indeterminada en la situación clínica.

En los cultivos celulares de médula ósea humana, la epoetina alfa estimula la eritropoyesis específicamente y no afecta a la leucopoyesis. No se pudieron detectar acciones citotóxicas de la epoetina alfa en las células de la médula ósea.

En estudios realizados en animales, se ha mostrado que la epoetina alfa reduce el peso corporal fetal, retrasa la osificación y aumenta la mortalidad fetal cuando se administra en dosis semanales de unas 20 veces la dosis semanal humana recomendada. Estos cambios se interpretan como secundarios a la disminución de la ganancia de peso corporal materno, y su significación para el ser humano es indeterminada dados los niveles posológicos terapéuticos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato dihidrógeno de sodio dihidratado
Fosfato de sodio dihidratado
Cloruro de sodio
Cloruro de calcio dihidratado
Polisorbato 20
Glicina
Leucina
Isoleucina
Treonina
Ácido glutámico
Fenilalanina
Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para el ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Este intervalo de temperatura se debe mantener estrechamente hasta la administración al paciente.

En el uso ambulatorio, el producto se puede sacar de la nevera, sin volverlo a meter en ella, durante un plazo máximo de 3 días a una temperatura no superior a 25 °C. Si el medicamento no se ha utilizado al final de este plazo, se debe desechar.

No congelar ni agitar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa
Cada jeringa precargada contiene 0,3 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,9 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas

Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,4 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la

etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,8 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas

Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada.
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 1 ml de solución.
Cada paquete incluye 1 ó 6 jeringas precargadas.

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada.
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml de solución
Cada paquete incluye 1, 4 ó 6 jeringas precargadas.
Paquetes multienvases contienen 6 (6 envases de 1) jeringas precargadas.

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada.
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 0,75 ml de solución.
Cada paquete incluye 1, 4 ó 6 jeringas precargadas.
Paquetes multienvases contienen 4 (4 envases de 1) jeringas precargadas.

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada:
Jeringa precargada de vidrio Tipo I con una aguja de acero fija y un émbolo con revestimiento de PTFE con o sin un dispositivo de protección de la aguja o protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa Cada jeringa precargada contiene 1 ml de solución.
Cada paquete incluye 1, 4 ó 6 jeringas precargadas.
Paquetes multienvases contienen 4 (4 envases de 1) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Retacrit se no debe utilizar y debe desecharse:

- si el precinto está roto;
- si el líquido tiene color o pueden verse partículas flotando en él;
- si se ha vertido líquido de la jeringa precargada o hay condensación visible en el interior del blíster;
- si sabe o cree que puede haberse congelado accidentalmente; o
- si se ha producido un fallo en la nevera.

Este medicamento es para un único uso. Tomar únicamente una dosis de Retacrit de cada jeringa.

No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/07/431/001 1 jeringa precargada
EU/1/07/431/002 6 jeringas precargadas
EU/1/07/431/026 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/027 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/054 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa
EU/1/07/431/055 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/07/431/003 1 jeringa precargada
EU/1/07/431/004 6 jeringas precargadas
EU/1/07/431/028 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/029 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/056 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa
EU/1/07/431/057 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/07/431/005 1 jeringa precargada
EU/1/07/431/006 6 jeringas precargadas
EU/1/07/431/030 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/031 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/058 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa
EU/1/07/431/059 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/07/431/007 1 jeringa precargada
EU/1/07/431/008 6 jeringas precargadas
EU/1/07/431/032 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/033 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/060 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa
EU/1/07/431/061 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/07/431/009 1 jeringa precargada
EU/1/07/431/010 6 jeringas precargadas
EU/1/07/431/034 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/035 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja
EU/1/07/431/062 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/063 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/011 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/012 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/036 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/037 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/064 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/065 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/013 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/014 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/038 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/039 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/066 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/067 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/015 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/016 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/040 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/041 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/068 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/069 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/017 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/020 4 jeringas precargadas

EU/1/07/431/021 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/042 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/045 4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/046 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/051 6 (6 x 1) jeringas precargadas (paquetes multienvases)

EU/1/07/431/070 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/071 4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/072 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/018 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/022 4 jeringas precargadas

EU/1/07/431/023 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/043 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/047 4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/048 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/052 4 (4 x 1) jeringas precargadas (paquetes multienvases)

EU/1/07/431/073 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

jeringa

EU/1/07/431/074 4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/075 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/07/431/019 1 jeringa precargada

EU/1/07/431/024 4 jeringas precargadas

EU/1/07/431/025 6 jeringas precargadas

EU/1/07/431/044 1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/049 4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/050 6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja

EU/1/07/431/053 4 (4 x 1) jeringas precargadas (paquetes multienvases)

EU/1/07/431/076 1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/077 4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

EU/1/07/431/078 6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18/diciembre/2007

Fecha de la última renovación: 15/noviembre/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Norbitec GmbH
Pinnauallee 4
D-25436 Uetersen
Alemania

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107^{quarter}, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 1 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,3 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,3 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,3 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,3 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,3 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,3 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 1 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 1 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 000 UI/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 2 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,6 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,6 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 2 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 2 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 000 UI/0,6 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 3 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,9 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,9 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,9 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,9 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,9 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,9 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 3 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 3 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 000 UI/0,9 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 4 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene con 0,4 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene con 0,4 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene con 0,4 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,4 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,4 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,4 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 4 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 4 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

4 000 UI/0,4 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 5 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,5 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,5 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 5 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 5 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 000 UI/0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 6 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,6 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,6 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,6 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 6 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 6 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 000 UI/0,6 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 8 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,8 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,8 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,8 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,8 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,8 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,8 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 8 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 8 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

8 000 UI/0,8 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 10 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable
6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable
6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 1 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 1 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 10 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 10 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 000 UI/1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 20 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,5 ml de solución inyectable.

4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,5 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,5 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 20 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN INTERMEDIO (SIN BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 20 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,5 ml de solución inyectable

El componente de un paquete multienvase no se puede vender por separado

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/051

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Retacrit 20 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA EXTERIOR (SIN BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 20 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Paquete multienvase : 6 (6 envases de 1) jeringas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/051

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Retacrit 20 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 20 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

20 000 UI/0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 30 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,75 ml de solución inyectable.

4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 0,75 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 0,75 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 30 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN INTERMEDIO (SIN BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 30 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 0,75 ml de solución inyectable

El componente de un paquete multienvase no se puede vender por separado

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/052

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Retacrit 30 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA EXTERIOR (SIN BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 30 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Paquete multienvase: 4 (4 envases de 1) jeringas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/052

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 30 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 30 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

30 000 UI/0,75 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 40 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

4 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

6 jeringas precargadas con protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

1 jeringa precargada con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 1 ml de solución inyectable.

4 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contienen 1 ml de solución inyectable.

6 jeringas precargadas con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa que contiene 1 ml de solución inyectable.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 40 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTÓN INTERMEDIO (SIN BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 40 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja que contiene 1 ml de solución inyectable

El componente de un paquete multienvase no se puede vender por separado

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/053

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Retacrit 40 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA EXTERIOR (CON BLUE BOX) DE LOS PAQUETES MULTIENVASES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 40 000 UI de epoetina zeta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidrato, fosfato sódico dihidrato, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Contiene fenilalanina; Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Paquetes multienvases: 4 (4 envases de 1) jeringas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intravenosa.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/431/053

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Retacrit 40 000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETAS PARA JERINGAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Retacrit 40 000 UI inyectable
epoetina zeta
IV/SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

40 000 UI/1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada
Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada
epoetina zeta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Retacrit y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de empezar a usar Retacrit
3. Cómo usar Retacrit
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Retacrit
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Retacrit y para qué se utiliza

Retacrit contiene el principio activo epoetina zeta, una proteína que estimula la médula ósea para la producción de más glóbulos rojos, células que llevan hemoglobina (sustancia que transporta oxígeno). La epoetina zeta es una copia de la proteína humana eritropoyetina y actúa de la misma manera.

- **Retacrit está indicado para tratar la anemia sintomática causada por una enfermedad renal**

- en niños que se someten a hemodiálisis;
- en adultos que se someten a hemodiálisis o diálisis peritoneal;
- en adultos con anemia grave que aún no se han sometido a diálisis.

Si padece una enfermedad renal, puede que tenga un número bajo de glóbulos rojos si su riñón no produce suficiente eritropoyetina (necesaria para la producción de glóbulos rojos). Retacrit se receta con el fin de estimular a la médula ósea para que produzca más glóbulos rojos.

- **Retacrit está indicado para tratar la anemia en adultos que reciben quimioterapia para el tratamiento de tumores sólidos**, linfoma maligno o mieloma múltiple (neoplasia de la médula ósea) que pueden necesitar una transfusión sanguínea. Retacrit puede reducir la necesidad de recibir una transfusión sanguínea en estos pacientes.

- **Retacrit está indicado en adultos con anemia moderada que van a donar sangre antes de someterse a una operación quirúrgica**, de modo que se les pueda readministrar durante o después de la intervención quirúrgica. Dado que Retacrit estimula la producción de glóbulos rojos, los médicos pueden extraer más sangre de estas personas.
- **Retacrit está indicado en adultos con anemia moderada a punto de someterse a una cirugía ortopédica mayor programada** (*por ejemplo, operaciones de reemplazo de cadera o rodilla*) para reducir la necesidad potencial de transfusión sanguínea.
- **Retacrit está indicado en pacientes adultos con anemia con un trastorno de la médula ósea que provoca una alteración grave en la creación de células sanguíneas (síndromes mielodisplásicos)**. Retacrit puede reducir la necesidad de una transfusión de sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Retacrit

No use Retacrit

- **Si es alérgico** a la epoetina zeta o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- **Si le han diagnosticado aplasia eritrocitaria pura** (la médula ósea no puede producir suficientes glóbulos rojos) después de un tratamiento previo con cualquier producto que estimule la producción de glóbulos rojos (incluido Retacrit). Ver sección 4.
- **Si presenta hipertensión arterial** que no se controla adecuadamente con medicamentos.
- Para estimular la producción de glóbulos rojos (de modo que sus médicos le puedan extraer más sangre) **si no puede recibir transfusiones de su propia sangre** durante la intervención quirúrgica o después de ella.
- Si está a punto de someterse a una cirugía ortopédica mayor programada (tal como una intervención de cadera o rodilla) y usted:
 - tiene una enfermedad grave del corazón;
 - tiene alteraciones graves en las venas o las arterias;
 - ha sufrido recientemente un infarto de miocardio o un derrame cerebral;
 - no puede tomar medicamentos para hacer menos espesa la sangre.

Puede que Retacrit no sea adecuado para usted. Hable con su médico. Algunas personas necesitan medicamentos para reducir el riesgo de que se formen coágulos de sangre durante el tratamiento con Retacrit. **Si no puede tomar medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre, no debe tomar Retacrit.**

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Retacrit.

Tenga especial cuidado con Retacrit

Retacrit y otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos sanguíneos en todos los pacientes. Este riesgo puede ser mayor si usted tiene otros factores de riesgo para la formación de coágulos sanguíneos (*por ejemplo, si ha tenido un coágulo sanguíneo en el pasado o tiene sobrepeso, diabetes, padece una enfermedad del corazón o se encuentra postrado durante mucho tiempo debido a una intervención quirúrgica o enfermedad*). Informe a su médico acerca de cualquiera de estas cosas. Su médico le ayudará a decidir si Retacrit es adecuado para usted.

Consulte a su médico si se identifica con alguna de las siguientes situaciones. Es posible que aún pueda usar Retacrit, pero coméntelo antes con su médico.

- **Si sabe que padece** o ha padecido:
 - **hipertensión arterial;**
 - **crisis epilépticas o convulsiones;**
 - **enfermedad del hígado;**
 - **anemia por otras causas;**
 - **porfiria (un trastorno raro de la sangre).**
- **Si es un paciente con insuficiencia renal crónica**, y en especial si no responde bien a Retacrit, su médico comprobará su dosis de Retacrit, porque aumentar repetidamente la dosis de Retacrit si no responde al tratamiento puede aumentar el riesgo de padecer un problema de corazón o de los vasos sanguíneos y podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio, ictus y muerte.
- **Si es un paciente con cáncer**, debe saber que los productos que estimulan la producción de glóbulos rojos (como Retacrit) pueden actuar como un factor de crecimiento y, por tanto, pueden afectar, en teoría, a la progresión del cáncer. **Dependiendo de su situación individual, puede ser preferible una transfusión de sangre. Comente esto con su médico.**
- **Si es un paciente con cáncer**, debe saber que el uso de Retacrit puede asociarse a una menor supervivencia y una mayor tasa de mortalidad en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y cáncer de mama metastásico que reciben quimioterapia.
- Se han observado **reacciones adversas cutáneas graves** como, por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con la administración de epoetinas.

El SSJ/NET pueden aparecer inicialmente como manchas rojizas como dianas o parches circulares, a menudo con ampollas centrales en el tronco. Pueden aparecer también úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (irritación e hinchazón ocular). Estas erupciones cutáneas graves van precedidas a menudo de fiebre o síntomas de tipo gripal. Las erupciones pueden progresar a descamación generalizada de la piel y a complicaciones potencialmente mortales.

Si presenta una erupción cutánea grave o alguno de estos otros síntomas cutáneos, deje de tomar Retacrit y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

Tenga especial cuidado con otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos de la sangre

Retacrit pertenece a uno de los grupos de productos que estimula la producción de glóbulos rojos de la sangre como hace la proteína de eritropoyetina humana. Su médico debe registrar el nombre exacto del producto que está usando.

Si, durante su tratamiento, se le administra un producto perteneciente a este grupo, distinto a Retacrit, consulte a su médico o farmacéutico antes de usarlo.

Otros medicamentos y Retacrit

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si está usando Retacrit junto con un medicamento denominado ciclosporina (p. ej., tras un trasplante de riñón), su médico puede solicitar análisis de sangre para controlar el nivel de ciclosporina.

Los complementos de hierro y otros estimulantes sanguíneos pueden aumentar la efectividad del Retacrit. Su médico decidirá si le conviene usarlos.

Si visita un hospital, clínica o médico de cabecera, dígalos que recibe tratamiento con Retacrit, ya

que puede afectar a otros tratamientos o resultados de análisis.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Es importante que informe a su médico si se identifica con alguna de las siguientes situaciones. Es posible que aún pueda usar Retacrit, pero coméntelo antes con su médico.

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
- **Si está en periodo de lactancia.**

No hay datos disponibles sobre los efectos de la epoetina zeta en la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Retacrit sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Retacrit contiene fenilalanina

Retacrit contiene 0,5 mg de fenilalanina por cada ml.

La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Retacrit contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Retacrit

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le ha realizado análisis de sangre y ha decidido que necesita Retacrit.

Retacrit puede administrarse mediante inyección:

- **O bien** en una vena o a través de un tubo que se introduce en una vena (por vía intravenosa).
- **O bien** debajo de la piel (por vía subcutánea).

Su médico decidirá de qué modo se inyectará Retacrit. Las inyecciones las realizará habitualmente un médico, un enfermero u otro profesional sanitario. Más adelante y dependiendo del motivo por el que necesiten el tratamiento con Retacrit, algunas personas pueden aprender a inyectarse el medicamento debajo de la piel: ver *Instrucciones sobre cómo inyectarse Retacrit*.

Retacrit no debe usarse:

- después de la fecha de caducidad de la etiqueta y la caja exterior;
- si usted sabe o cree que puede haberse congelado accidentalmente, o
- si se ha producido una avería en la nevera.

La dosis de Retacrit que recibirá se basa en su peso corporal en kilogramos. La causa de su anemia también es un factor que su médico tendrá en cuenta a la hora de decidir la dosis correcta.

Su médico controlará su tensión arterial periódicamente mientras se encuentre en tratamiento con Retacrit.

Pacientes con insuficiencia renal

- Su médico mantendrá su nivel de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl, ya que un nivel alto de hemoglobina puede aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos y de muerte. En niños, el nivel de hemoglobina debe mantenerse entre 9,5 y 11 g/dl.
- **La dosis de inicio habitual** de Retacrit para adultos y niños es de 50 UI/kg (unidades internacionales por kilogramo) tres veces por semana.
- En los pacientes en diálisis peritoneal, Retacrit se puede administrar dos veces por semana.
- Tanto en los adultos como en los niños, Retacrit se administra en forma de inyección, bien en una vena (vía intravenosa) o bien a través de un tubo que se introduce en una vena. Cuando no se pueda conseguir fácilmente este acceso (a través de una vena o un tubo), su médico puede decidir que Retacrit debe inyectarse bajo la piel (vía subcutánea). Esto incluye a los pacientes en diálisis y los que todavía no lo están.
- Su médico pedirá análisis de sangre periódicos para ver cómo está respondiendo la anemia y podrá ajustar la dosis, generalmente con una frecuencia no superior a cada cuatro semanas. Se debe evitar un aumento de la hemoglobina superior a 2 g/dl durante un periodo de cuatro semanas.
- Una vez corregida la anemia, su médico seguirá realizándole análisis de sangre periódicos. Es posible que le vuelva a ajustar la dosis y frecuencia de administración de Retacrit para mantener su respuesta al tratamiento. Su médico utilizará la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas de la anemia.
- Si no responde bien a Retacrit, su médico comprobará su dosis y le informará si necesita modificar la dosis de Retacrit.
- Si recibe un intervalo de dosis mayor (más de una vez por semana) de Retacrit, es posible que no mantenga unos niveles de hemoglobina adecuados y que requiera un aumento de la dosis de Retacrit o de la frecuencia de su administración.
- Puede que se le administren suplementos de hierro antes del tratamiento con Retacrit y durante el mismo a fin de aumentar su eficacia.
- Si en el momento de iniciar el tratamiento con Retacrit se está sometiendo a diálisis, es posible que haya que ajustarle su pauta de diálisis. Su médico decidirá si esto es necesario.

Adultos en quimioterapia

- Su médico puede iniciar el tratamiento con Retacrit si su hemoglobina es igual o inferior a 10 g/dl.
- Su médico mantendrá su concentración de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl, ya que una concentración alta de hemoglobina puede aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos y de muerte.
- La dosis de inicio es de 150 UI/kg de peso corporal 3 veces por semana o de 450 UI/kg de peso corporal una vez por semana.
- Retacrit se administra por inyección debajo de la piel.
- Su médico solicitará análisis de sangre y puede ajustar la dosis, dependiendo de cómo responda su anemia al tratamiento con Retacrit.
- Puede que se le administren suplementos de hierro antes del tratamiento con Retacrit y durante el mismo a fin de aumentar su eficacia.
- Normalmente seguirá recibiendo el tratamiento con Retacrit durante un mes tras finalizar la quimioterapia.

Adultos donantes de su propia sangre

- **La dosis habitual** es de 600 UI/kg de peso corporal 2 veces por semana.
- Retacrit se administra mediante una inyección en una vena inmediatamente después de haber donado sangre durante tres semanas antes de la cirugía.
- Puede que se le administren suplementos de hierro antes del tratamiento con Retacrit y durante el mismo a fin de aumentar su eficacia.

Adultos programados para una cirugía ortopédica mayor

- **La dosis recomendada** es de 600 UI/kg de peso corporal una vez por semana.
- Retacrit se administra mediante una inyección debajo de la piel durante tres semanas antes de la cirugía y el día de la cirugía.
- En casos en los que se necesita reducir el tiempo previo a la operación, se le administrará una dosis diaria de 300 UI/kg durante un máximo de 10 días antes de la cirugía, el día de la cirugía y durante cuatro días inmediatamente después.
- Si los análisis de sangre muestran un nivel de hemoglobina demasiado alto antes de la operación, se interrumpirá el tratamiento.
- Puede que se le administren suplementos de hierro antes del tratamiento con Retacrit y durante el mismo a fin de aumentar su eficacia.

Adultos con síndrome mielodisplásico

- Su médico puede iniciar el tratamiento con Retacrit si su concentración de hemoglobina es igual o inferior a 10 g/dl. El objetivo del tratamiento es mantener el nivel de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl ya que un nivel de hemoglobina más alto puede aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos y la muerte.
- Retacrit se administra por inyección debajo de la piel.
- La dosis de inicio es de 450 UI por kilogramo de peso corporal una vez a la semana.
- Su médico le pedirá análisis de sangre y puede ajustar la dosis, dependiendo de cómo responda su anemia al tratamiento con Retacrit.

Instrucciones sobre cómo inyectarse Retacrit

Cuando se inicia el tratamiento, el personal médico o de enfermería suele inyectar Retacrit. Más tarde, su médico puede proponer que usted o su cuidador aprendan a inyectar Retacrit bajo la piel (*por vía subcutánea*) por sí mismos.

- **No intente inyectarse a no ser que su médico o enfermero le hayan enseñado cómo hacerlo.**
- **Siga exactamente las instrucciones de administración de Retacrit indicadas por su médico o enfermero.**
- **Solo use Retacrit si se ha conservado correctamente; ver sección 5, *Conservación de Retacrit*.**
- **Antes del uso, deje reposar la jeringa de Retacrit hasta que alcance la temperatura ambiente. Esto suele llevar entre 15 y 30 minutos.**

Use solo una dosis de Retacrit de cada jeringa.

Si Retacrit se inyecta bajo la piel (vía subcutánea), la cantidad inyectada no es normalmente más de 1 mililitro (1 ml) en una sola inyección.

Retacrit se administra sólo y no se mezcla con otros líquidos para inyección.

No agite las jeringas de Retacrit. Una agitación vigorosa prolongada puede dañar el producto. Si el producto ha sido sacudido con fuerza, no lo use.

Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

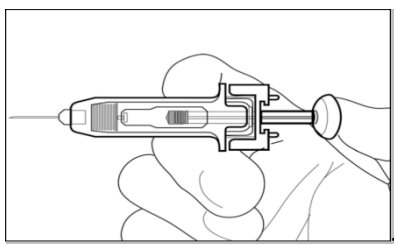
- Coja una jeringa de la nevera. El líquido debe alcanzar la temperatura ambiente. No retire la cubierta de la aguja de la jeringa mientras se alcanza la temperatura ambiente.
- Revise la jeringa, para asegurarse de que es la dosis correcta, no ha pasado su fecha de caducidad, no está dañado, y el líquido es claro y sin congelar.
- Elija un lugar de inyección. Los buenos sitios son la parte superior del muslo y alrededor de la barriga (abdomen) pero lejos del ombligo. Varíe el sitio día a día.
- Lávese las manos. Use un hisopo de antiséptico en el lugar de la inyección, para desinfectarla.

- Sostenga la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa con la aguja cubierta apuntando hacia arriba.
- No la sostenga por la cabeza del émbolo, émbolo o cubierta de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- No retire la cubierta de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté listo para inyectar su medicamento.
- Retire la tapa de la jeringa sosteniendo el cuerpo de la jeringa y tire de la tapa con cuidado, sin girarla. No empuje el émbolo, toque la aguja ni agite la jeringa.
- Pellizque un pliegue de piel entre el pulgar y el dedo índice. No la comprima.
- Introducir la aguja en su totalidad. Su médico o enfermera le han mostrado cómo hacer esto.
- Empuje el émbolo con el pulgar en la medida de lo que pueda para inyectar toda la cantidad de líquido. Empuje lenta y regularmente, manteniendo el pliegue cutáneo pellizcado.
- Cuando el émbolo haya llegado al final, saque la aguja y suelte la piel.
- Cuando la aguja se extrae de la piel, puede haber un poco de sangrado en el sitio de inyección. Esto es normal. Puede presionar un hisopo antiséptico sobre el sitio de la inyección durante unos segundos después de la inyección.
- Deshágase de la jeringa usada en un contenedor de objetos punzantes. No trate de volver a colocar la cubierta de la aguja.
- Nunca ponga las jeringas usadas en el contenedor de basura doméstica normal

Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

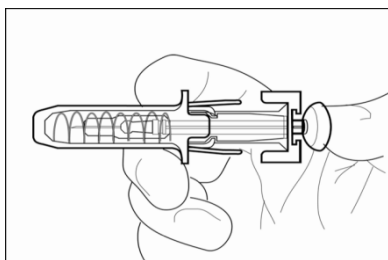
Su jeringa precargada tiene un mecanismo de protección de la aguja adjunto para protegerle de una herida por pinchazo de la aguja.

- Coja una jeringa de la nevera. El líquido debe alcanzar la temperatura ambiente. No retire la cubierta de la aguja de la jeringa mientras se alcanza la temperatura ambiente.
- Revise la jeringa, para asegurarse de que es la dosis correcta, no ha pasado su fecha de caducidad, no está dañado, y el líquido es claro y sin congelar.
- Elija un lugar de inyección. Los buenos sitios son la parte superior del muslo y alrededor de la barriga (abdomen) pero lejos del ombligo. Varíe el sitio día a día.
- Lávese las manos. Use un hisopo de antiséptico en el lugar de la inyección, para desinfectarla.
- Sostenga la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa con la aguja cubierta apuntando hacia arriba.
- No la sostenga por la cabeza del émbolo, émbolo o cubierta de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- No retire la cubierta de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté listo para inyectar su medicamento.
- Retire la tapa de la jeringa sosteniendo el cuerpo de la jeringa y tire de la tapa con cuidado, sin girarla. No empuje el émbolo, toque la aguja ni agite la jeringa.
- Pellizque un pliegue de piel entre el pulgar y el dedo índice. No la comprima.
- Introducir la aguja en su totalidad. Su médico o enfermera le han mostrado cómo hacer esto.
- Presionar el émbolo mientras sujeta el collarín con los dedos hasta que se haya administrado la dosis completa. La protección de la aguja NO se activará a menos que la dosis se haya administrado en su TOTALIDAD.



- Cuando el émbolo haya llegado al final, saque la aguja y suelte la piel.

- Suelte el émbolo y permita a la jeringa que se mueva hacia arriba hasta que toda la aguja esté guardada y bloqueada en su sitio.



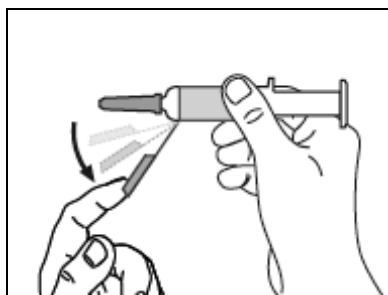
- Cuando la aguja se extrae de la piel, puede haber un poco de sangrado en el sitio de inyección. Esto es normal. Puede presionar un hisopo antiséptico sobre el sitio de la inyección durante unos segundos después de la inyección.
- Deshágase de la jeringa usada en un contenedor de objetos punzantes. No trate de volver a colocar la cubierta de la aguja.
- Nunca ponga las jeringas usadas en el contenedor de basura doméstica normal.

Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

Su jeringa puede tener adjunto un protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa, que está diseñado específicamente para ayudar a prevenir las lesiones accidentales después de la correcta administración de medicamentos inyectables. Se compone de un dispositivo de plástico que está firmemente unido a la etiqueta de la jeringa. Juntos, estos dos componentes, realizan la función de la aguja-trampa (seguridad).

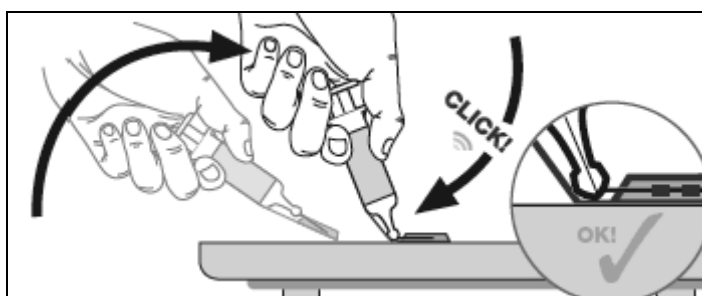
El protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa requiere acciones específicas por parte del usuario para "activarlo", lo que hará a la aguja inofensiva después de administrar la inyección:

- Coja una jeringa de la nevera. El líquido debe alcanzar la temperatura ambiente. No retire la cubierta de la aguja de la jeringa mientras se alcanza la temperatura ambiente.
- Revise la jeringa, para asegurarse de que es la dosis correcta, no ha pasado su fecha de caducidad, no está dañado, y el líquido es claro y sin congelar.
- Elija un lugar de inyección. Los buenos sitios son la parte superior del muslo y alrededor de la barriga (abdomen) pero lejos del ombligo. Varíe el sitio día a día.
- Lávese las manos. Use un hisopo de antiséptico en el lugar de la inyección, para desinfectarla.
- Sostenga la jeringa precargada por el cuerpo de la jeringa con la aguja cubierta apuntando hacia arriba.
- No la sostenga por la cabeza del émbolo, émbolo o cubierta de la aguja.
- No tire del émbolo en ningún momento.
- Agarre la punta de la aguja de plástico y aléjela de la cubierta de la aguja.



- No quite la tapa de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté listo para inyectarse el medicamento.
- Retire la tapa de la jeringa sosteniendo el cuerpo de la jeringa y tire de la tapa con cuidado, sin girarla. No empuje el émbolo, toque la aguja ni agite la jeringa.

- Pellizque un pliegue de piel entre el pulgar y el dedo índice. No la comprima.
- Introducir la aguja en su totalidad. Su médico o enfermera le han mostrado cómo hacer esto.
- Empuje el émbolo con su dedo pulgar tanto como pueda e inyecte la totalidad del líquido. Empuje suavemente de manera uniforme, manteniendo el pliegue de la piel pellizcada
- Cuando el émbolo no de más de sí, saque la aguja y retírela de la piel.
- Colocar el protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa sobre una superficie dura, estable y con una mano dé un giro del cilindro de la jeringa hacia arriba contra la aguja forzando la aguja en el receptor, donde se trabe en el lugar (un audible click se escucha cuando la aguja está encerrada en el receptor). Continuar doblando la aguja de la jeringa hasta que supere un ángulo de 45 grados con la superficie plana para que esté definitivamente fuera de uso.



- Cuando la aguja se extrae de la piel, puede haber un poco de sangrado en el sitio de inyección. Esto es normal. Puede presionar un hisopo antiséptico sobre el sitio de la inyección durante unos segundos después de la inyección.
- Deshágase de la jeringa usada en un contenedor de objetos punzantes. No trate de volver a colocar la cubierta de la aguja.
- Nunca ponga las jeringas usadas en el contenedor de basura doméstica normal.

Si usa más Retacrit del que debe

Informe inmediatamente al médico o al enfermero si piensa que se le ha inyectado demasiado Retacrit. Es poco probable que se produzcan efectos adversos como consecuencia de una sobredosis de Retacrit.

Si olvidó usar Retacrit

Póngase la siguiente inyección tan pronto como se acuerde. Si queda menos de un día para la siguiente inyección, prescinda de la dosis omitida y continúe con su programa habitual. No duplique las inyecciones para compensar las dosis olvidadas.

Si es un paciente con hepatitis C que recibe interferón y ribavirina

Debe comentarlo con su médico porque, en raras ocasiones, la combinación de epoetina zeta con interferón y ribavirina ha producido una pérdida de efecto y la aparición de una enfermedad denominada aplasia pura de células rojas (APCR), una forma grave de anemia. Retacrit no está aprobado en el tratamiento de la anemia asociada a hepatitis C.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si experimenta cualquiera de los efectos mencionados en la siguiente lista.

Se han observado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, con la administración de epoetinas. Estas reacciones pueden aparecer como

máculas o manchas circulares de color rojo, a menudo con ampollas centrales en el tronco, descamación de la piel y úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y que pueden ir precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal. Deje de usar Retacrit si presenta estos síntomas y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato. Ver también la sección 2.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas.

- **Diarrea**
- **Malestar de estómago**
- **Vómitos**
- **Fiebre**
- En pacientes con insuficiencia renal que aún no se han sometido a diálisis se ha comunicado **congestión en el tracto respiratorio**, tales como, congestión nasal y dolor de garganta.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- **Aumento de la tensión arterial. Los dolores de cabeza**, especialmente repentinos, punzantes y de tipo migrañoso, **la sensación de confusión o las convulsiones** pueden ser signos de un aumento repentino de la tensión arterial. Esto necesita tratamiento urgente. Este aumento puede precisar tratamiento con medicamentos (o el ajuste de la dosificación de los medicamentos que ya esté tomando para la hipertensión arterial).
- **Coágulos de sangre** (incluyendo trombosis venosa profunda y embolia) que pueden necesitar tratamiento urgente. Puede presentar **dolor en el pecho, dificultad para respirar e inflamación dolorosa y enrojecimiento, normalmente en una pierna.**
- **Tos.**
- **Picores en la piel, que pueden resultar de una reacción alérgica.**
- **Dolor de huesos o músculos**
- **Síntomas de tipo gripal**, como dolor de cabeza, pinchazos y dolores en las articulaciones, sensación de debilidad, escalofríos, cansancio y mareo. Pueden ser más frecuentes al inicio del tratamiento. Si presenta estos síntomas durante la inyección intravenosa, una administración más lenta de la inyección puede ayudar a evitar que ocurran nuevamente.
- **Enrojecimiento, ardor y dolor en el lugar de la inyección**
- **Hinchazón de los tobillos, los pies o los dedos**
- **Dolor de brazo o pierna**

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 cada 100 personas.

- **Niveles altos de potasio en la sangre** que pueden causar un ritmo cardíaco anormal (este es un efecto secundario muy común en pacientes en diálisis).
- **Temblores**
- **Congestión de nariz o vía aérea**
- **Reacción alérgica**
- **Ronchas cutáneas (habones)**

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- **Síntomas de aplasia pura de células rojas (APCR).**

La APCR es la incapacidad para producir suficientes glóbulos rojos en la médula ósea. La APCR puede provocar una **anemia repentina y grave. Los síntomas son:**

- **Cansancio inusual,**
- **Sensación de mareo,**
- **Dificultad para respirar.**

Se han notificado casos muy raros de APCR principalmente en pacientes con enfermedad renal después de meses o años de tratamiento con Retacrit y otros productos que estimulan la producción de glóbulos rojos.

- Se puede producir un aumento de la cantidad de unas células sanguíneas pequeñas (llamadas

plaquetas) que normalmente participan en la formación de los coágulos de sangre, especialmente cuando se inicia el tratamiento. Su médico lo comprobará.

- Reacciones alérgicas graves que pueden incluir:
 - cara, labios, boca, lengua o garganta hinchada;
 - dificultad para tragar o respirar;
 - erupción con picor (habones).
- Trastorno que afecta a la sangre que puede causar dolor, orina con color oscuro o aumento de la sensibilidad en la piel a la luz solar (porfiria).

Si está recibiendo hemodiálisis:

- Se pueden formar **coágulos de sangre** (trombosis) en la fistula de la diálisis. Esto es más frecuente si tiene la tensión arterial baja o si su fistula presenta complicaciones.
- También se pueden formar **coágulos de sangre** en su sistema de hemodiálisis. Su médico puede decidir aumentar su dosis de heparina durante la diálisis.

Si padece alguno de estos efectos o si observa cualquier otro efecto mientras esté en tratamiento con Retacrit, **comuníquese inmediatamente a su médico o enfermero**.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Retacrit

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2°C-8°C). Puede sacar Retacrit de la nevera y mantenerlo a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un periodo máximo de 3 días. Una vez que una jeringa se haya extraído de la nevera y haya alcanzado la temperatura ambiente (hasta 25 °C), se debe utilizar en un plazo de tres días o desecharse.

No congelar ni agitar.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa que el precinto está roto o si el líquido tiene color o pueden verse partículas flotando en él. Si observa alguna de estas situaciones, deseche el medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Retacrit

El principio activo es epoetina zeta (producida mediante tecnología de ADN recombinante en líneas celulares de ovarios de hámster china).

Retacrit 1 000 UI/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,3 ml de solución inyectable contiene 1 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 2 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,6 ml de solución inyectable contiene 2 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 3 000 UI/0,9 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,9 ml de solución inyectable contiene 3 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 3 333 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 4 000 UI/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,4 ml de solución inyectable contiene 4 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 5 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,5 ml de solución inyectable contiene 5 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 6 000 UI/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,6 ml de solución inyectable contiene 6 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 8 000 UI/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,8 ml de solución inyectable contiene 8 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 10 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 1 ml de solución inyectable contiene 10 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 10 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 20 000 UI/0,5 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,5 ml de solución inyectable contiene 20 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 30 000 UI/0,75 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 0,75 ml de solución inyectable contiene 30 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Retacrit 40 000 UI/1 ml solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada con 1 ml de solución inyectable contiene 40 000 unidades internacionales (UI) de epoetina zeta (eritropoyetina recombinante humana). La solución contiene 40 000 UI de epoetina zeta por ml.

Los demás componentes son fosfato dihidrógeno de sodio dihidratado, fosfato de sodio dihidratado, cloruro de sodio (ver sección 2 “Retacrit contiene sodio”), cloruro de calcio dihidratado, polisorbato 20, glicina, leucina, isoleucina, treonina, ácido glutámico, fenilalanina (ver sección 2 “Retacrit contiene fenilalanina”), agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para el ajuste de pH), ácido clorhídrico (para el ajuste de pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Retacrit es una solución inyectable transparente e incolora que se presenta en jeringas de vidrio transparente con una aguja de inyección fija.

Las jeringas precargadas contienen entre 0,3 y 1 ml de solución, dependiendo del contenido de epoetina zeta (ver «Composición de Retacrit»).

Cada paquete incluye 1, 4 o 6 jeringas precargadas con o sin protector de seguridad para la aguja o con protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa.

Los paquetes multienvases contienen 4 (4 envases de 1) o 6 (6 envases de 1) jeringas precargadas

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsables de la fabricación

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Malta
Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

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

Deutschland

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

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 Ελλάς 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 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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.