

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,15 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,30 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,45 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,20 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,25 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,30 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,40 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,50 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,25 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,38 mg de fenilalanina.

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.

Excipiente con efecto conocido:

Cada jeringa precargada contiene 0,50 mg 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.
Solución transparente incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la anemia sintomática asociada a la insuficiencia renal crónica (IRC) en los pacientes adultos y pediátricos
 - Tratamiento de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos y adultos sometidos a hemodiálisis y en pacientes adultos sometidos a diálisis peritoneal (ver sección 4.4).
 - Tratamiento de la anemia grave de origen renal acompañada de síntomas clínicos en pacientes adultos con insuficiencia renal que todavía no están sometidos a diálisis (ver sección 4.4).
- Tratamiento de la anemia y reducción de los requisitos de transfusión en pacientes adultos que reciben quimioterapia por tumores sólidos, linfoma maligno o mieloma múltiple y que presentan riesgo de transfusión, según puede evaluarse por el estado general del paciente (por ejemplo, estado cardiovascular, anemia preexistente al inicio de la quimioterapia).
- Retacrit puede utilizarse para aumentar el rendimiento de la sangre autóloga de pacientes incluidos en un programa de predonación. Debe sopesarse su uso en esta indicación frente al riesgo de episodios tromboembólicos que se han comunicado. Sólo debe administrarse el tratamiento a pacientes con anemia moderada (sin deficiencia de hierro), si no se dispone de procedimientos para conservar la sangre o si éstos son insuficientes cuando la cirugía mayor electiva programada requiera un gran volumen de sangre (4 o más unidades de sangre en mujeres, o 5 o más unidades en hombres).
- Retacrit puede utilizarse para reducir la exposición a transfusiones de sangre alogénicas en pacientes adultos que no presenten deficiencia de hierro antes de un cirugía ortopédica programada grave, teniendo un alto riesgo de complicaciones de transfusión. El empleo debería estar restringido a pacientes con anemia moderada (esto es, 10-13 g/dl Hb) que no han tenido un programa disponible de predonación autóloga y en los que se espera una moderada pérdida de sangre (900 a 1.800 ml).
- Retacrit puede utilizarse para aumentar la concentración de hemoglobina en anemia sintomática (concentración de hemoglobina ≤ 10 g/dl) en adultos con síndromes mielodisplásicos (SMD) primarios de riesgo bajo o intermedio-1 con 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

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

Retacrit puede administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa.

La concentración de hemoglobina objetivo es de 10 a 12 g/dl (6,2 a 7,5 mmol/l), excepto en los pacientes pediátricos, en los que la concentración de hemoglobina debe estar entre 9,5 y 11 g/dl (de 5,9 a 6,8 mmol/l). No debe excederse el límite superior de la concentración de hemoglobina objetivo.

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 debe administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa a fin de aumentar la concentración de hemoglobina a un valor no superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debido a la variabilidad intrapaciente, pueden observarse valores individuales y ocasionales de la hemoglobina superiores e inferiores al valor 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 objetivo de valores de la hemoglobina comprendido en un intervalo de 10 g/dl (6,2 mmol/l) a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl; más adelante se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente la dosis cuando la concentración de hemoglobina sea superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l). Debe evitarse un aumento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,25 mmol/l) durante un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe hacer un ajuste adecuado de la dosis según las instrucciones incluidas en esta misma sección.

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 los síntomas de la anemia al tiempo que se 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 Retacrit en pacientes con insuficiencia renal crónica. En los pacientes con una respuesta deficiente de la hemoglobina a Retacrit, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (ver secciones 4.4 y 5.1).

En pacientes con insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva clínicamente patentes, la concentración de hemoglobina mantenida no debe exceder el límite superior de la concentración de hemoglobina objetivo.

Pacientes adultos sometidos a hemodiálisis

Retacrit puede administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa.

El tratamiento se divide en dos fases

1. Fase de corrección: 50 UI/kg 3 veces por semana. Cuando se necesite un ajuste de la dosis, debe realizarse en pasos de al menos cuatro semanas, en cada uno de los cuales, el aumento o la reducción de la dosis debería ser de 25 UI/kg 3 veces por semana.
2. Fase de mantenimiento: Ajuste de la dosis para mantener los valores de hemoglobina (Hb) en la concentración deseada: Hb entre 10 y 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). La dosis semanal total recomendada se encuentra entre 75 y 300 UI/kg.

Los datos clínicos disponibles indican que aquellos pacientes cuya concentración de hemoglobina inicial es muy baja (< 6 g/dl o < 3,75 mmol/l) pueden necesitar unas dosis de mantenimiento superiores a aquellos cuya anemia inicial es menos grave (Hb > 8 g/dl o > 5 mmol/l).

Pacientes pediátricos sometidos a hemodiálisis

El tratamiento se divide en dos fases:

1. Fase de corrección: 50 UI/kg 3 veces por semana por vía intravenosa. Cuando resulte necesario un ajuste de la dosis, debe hacerse en pasos de 25 UI/kg, 3 veces por semana con intervalos de al menos 4 semanas hasta alcanzar el objetivo deseado.
2. Fase de mantenimiento: Ajuste de la dosis para mantener los valores de hemoglobina (Hb) en la concentración deseada: Hb entre 9,5 y 11 g/dl (5,9-6,8 mmol/l).

Habitualmente los niños y adolescentes con peso inferior a 30 kg requieren dosis de mantenimiento superiores a las de los niños de mayor peso y adultos. Se observaron las dosis de mantenimiento que se indican a continuación en ensayos clínicos después de 6 meses de tratamiento.

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

Los datos clínicos disponibles indican que aquellos pacientes cuya concentración de hemoglobina inicial es muy baja (< 6,8 g/dl o < 4,25 mmol/l) pueden necesitar unas dosis de mantenimiento superior a aquellos cuya concentración de hemoglobina inicial es superior (> 6,8 g/dl o > 4,25 mmol/l).

Pacientes adultos sometidos a diálisis peritoneal

Retacrit puede administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa.

El tratamiento se divide en dos fases:

1. Fase de corrección: Dosis inicial de 50 UI/kg 2 veces por semana.
2. Fase de mantenimiento: Ajuste de la dosis para mantener los valores de hemoglobina (Hb) en la concentración deseada: Hb entre 10 y 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Dosis de mantenimiento entre 25 y 50 UI/kg 2 veces por semana en dos dosis iguales.

Pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis

Retacrit puede administrarse tanto por vía subcutánea como por vía intravenosa.

El tratamiento se divide en dos fases:

1. Fase de corrección: Dosis inicial de 50 UI/kg 3 veces por semana, seguida, en caso necesario, por un aumento de la dosis con incrementos de 25 UI/kg (3 veces por semana) hasta que se alcanza el objetivo deseado (esto debería realizarse en pasos de al menos cuatro semanas).
2. Fase de mantenimiento: Durante la fase de mantenimiento, Retacrit puede ser administrado tanto 3 veces por semana y en el caso de administración subcutánea, una vez por semana o una vez cada dos semanas. Se deben realizar los ajustes adecuados en la dosis y en el intervalo de la dosis para mantener los valores de hemoglobina (Hb) en la concentración deseada: Hb entre 10 y 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l). Extender los intervalos entre dosis puede requerir un aumento de la dosis.

La dosis máxima no debe exceder de 150 UI/kg tres 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 dos semanas..

Tratamiento de los pacientes con anemia inducida por la quimioterapia

Retacrit debe administrarse a los pacientes con anemia por vía subcutánea (por ejemplo, concentración de hemoglobina \leq 10 g/dl (6,2 mmol/l). 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.

Debido a la variabilidad intrapaciente, pueden observarse valores individuales y ocasionales de la

hemoglobina superiores e inferiores al valor 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 objetivo de valores de la hemoglobina comprendido en un intervalo de 10 g/dl (6,2 mmol/l) a 12 g/dl (7,5 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl (7,5 mmol/l); más adelante se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente la dosis cuando se observen concentraciones superiores a los 12 g/dl (7,5 mmol/l).

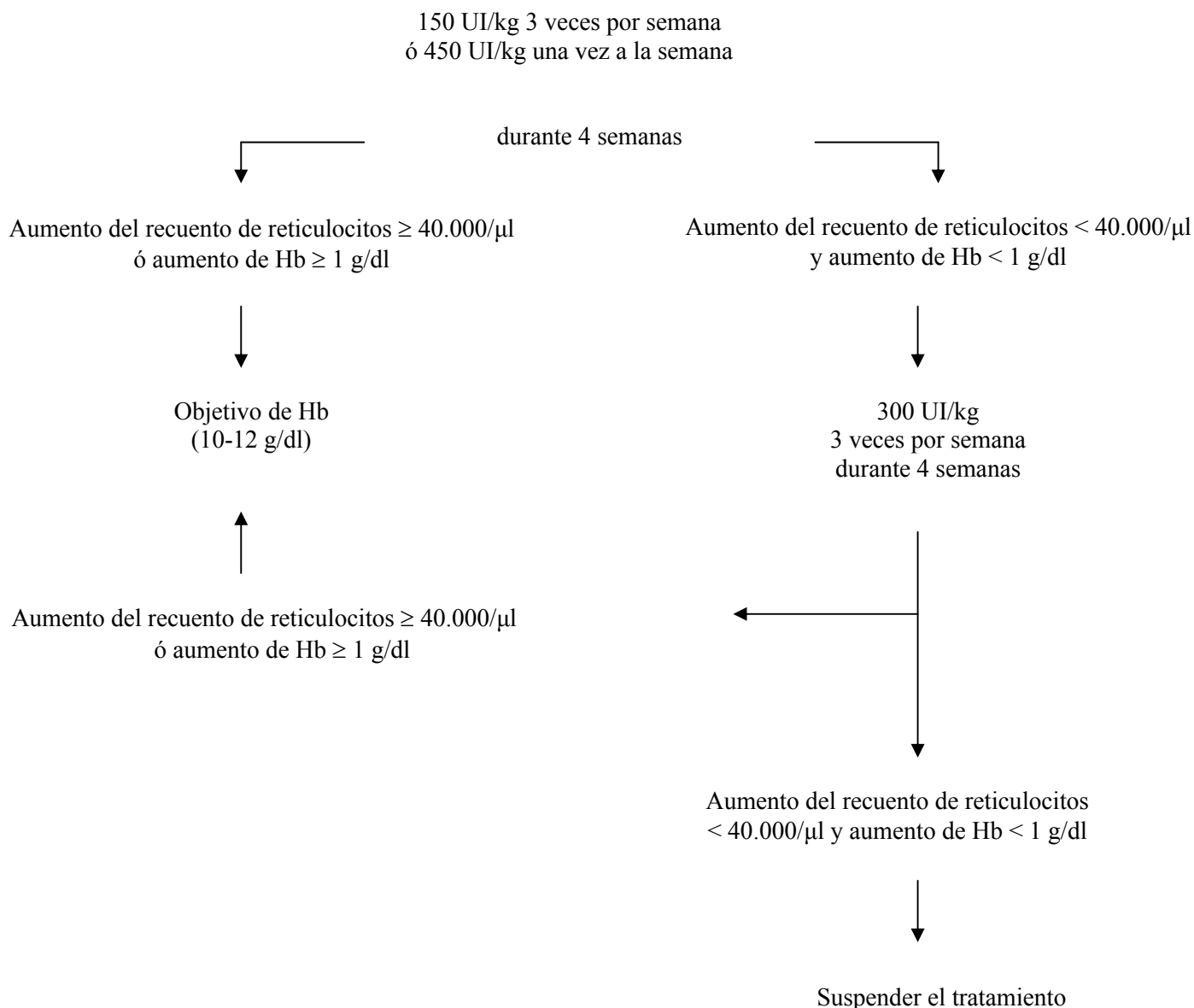
Se debe monitorizar adecuadamente a los pacientes para garantizar que se utiliza la dosis más baja autorizada de Retacrit que permita un control adecuado de los síntomas de la anemia.

El tratamiento con Retacrit debe continuar durante el mes siguiente a la terminación de la quimioterapia.

La dosis inicial es de 150 UI/kg administrada por vía subcutánea 3 veces por semana. De forma alternativa, Retacrit puede administrarse a una dosis inicial de 450 UI/kg por vía subcutánea una vez por semana.

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/microlitro (μl) 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/ μl por encima del valor inicial, la dosis debe aumentarse a 300 UI/kg 3 veces por semana. Si después de cuatro semanas más 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/ μl , la dosis debe mantenerse en 300 UI/kg 3 veces por semana. No obstante, si la concentración de hemoglobina ha aumentado < 1 g/dl ($< 0,62$ mmol/l) y el recuento de reticulocitos ha aumentado < 40.000 células/ μl por encima del valor inicial, es poco probable que se obtenga respuesta y debe interrumpirse el tratamiento.

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



Una vez alcanzado el objetivo terapéutico en un paciente debe reducirse la dosis entre un 25 y un 50% para poder mantener la concentración de hemoglobina conseguida. Debe considerarse la posibilidad de ajustar la dosis adecuadamente.

Ajuste de la dosis

Con una tasa de elevación de la concentración de hemoglobina de > 2 g/dl ($> 1,25$ mmol/l) al mes, la dosis de Retacrit debe reducirse en aproximadamente el 25-50%. Si la concentración de hemoglobina es superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l), debe interrumpirse el tratamiento hasta que baje a una concentración igual o inferior a 12 g/dl (7,5 mmol/l) y, a continuación, volver a administrar el tratamiento con Retacrit a una dosis un 25% inferior a la dosis anterior.

Tratamiento de pacientes adultos de cirugía en programas de donación autóloga previa a la operación

Retacrit debe administrarse por vía intravenosa.

En el momento de la donación de sangre, debe administrarse Retacrit después de terminar el procedimiento de donación.

Los pacientes ligeramente anémicos (hematocrito de 33-39 %) que requieran un predepósito ≥ 4 unidades de sangre deben recibir tratamiento con Retacrit a una dosis de 600 UI/kg de peso corporal dos veces por semana durante las tres semanas anteriores a la operación.

Todos los pacientes que reciban tratamiento con Retacrit deben recibir un aporte complementario de hierro adecuado (por ejemplo, una dosis diaria de 200 mg de hierro elemental por vía oral) durante el curso del tratamiento. El aporte complementario de hierro debe iniciarse tan pronto como sea posible, incluso varias semanas antes de iniciar el predepósito autólogo, para obtener unos depósitos de hierro elevados antes de iniciar el tratamiento con Retacrit.

Tratamiento de pacientes adultos incluidos en cirugía programada grave ortopédica

Retacrit debe administrarse por vía subcutánea.

Una dosis de 600 UI/kg de peso corporal debería administrarse una vez por semana durante tres semanas (los días 21, 14 y 7) antes de la cirugía y el día de la cirugía (día 0). Si el tiempo de elaboración antes de la cirugía necesita ser menor de tres semanas, una dosis de 300 UI/kg de peso corporal debería administrarse diariamente durante 10 días consecutivos antes de la cirugía, el día de la cirugía, y durante cuatro días inmediatamente a partir de ésta. Cuando se realicen las valoraciones hematológicas durante el periodo pre-operativo, si el nivel de hemoglobina alcanza 15 g/dl, o más alto, se debe interrumpir la administración de Retacrit y no administrarse más dosis.

Las deficiencias de hierro deben ser tratadas antes de comenzar el tratamiento con Retacrit. Además, todos los pacientes deberían recibir un adecuado suplemento de hierro (por ejemplo, 200 mg diarios de hierro elemental por vía oral) durante todo el ciclo de tratamiento con Retacrit. Si es posible, el suplemento de hierro debe comenzarse antes del tratamiento con Retacrit, para alcanzar adecuadas reservas de hierro.

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

Retacrit se debe administrar como una inyección subcutánea.

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

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

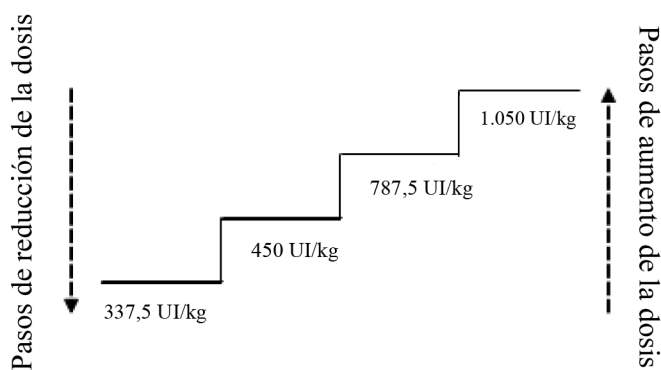
Se deben realizar los ajustes de dosis adecuados para mantener las concentraciones de hemoglobina dentro del rango objetivo de 10 g/dl a 12 g/dl (de 6,2 a 7,5 mmol/l). Se recomienda evaluar la respuesta eritroide inicial de 8 a 12 semanas después del inicio del tratamiento. Los aumentos y disminuciones 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.

Forma de administración

Inyección intravenosa

La dosis debe administrarse al menos durante 1-5 minutos, dependiendo de la dosis total. En los pacientes que se someten a hemodiálisis, puede administrarse una inyección de bolo durante la sesión de diálisis por medio de un puerto venoso adecuado en el catéter de diálisis. De forma alternativa, la inyección puede administrarse al final de la sesión de diálisis por medio de las vías para la aguja de la fistula, seguida de 10 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para enjuagar la vía y garantizar la inyección satisfactoria del producto en la circulación.

En pacientes que reaccionan al tratamiento con síntomas gripales es preferible una inyección más lenta.

Retacrit no debe administrarse por perfusión intravenosa.

Retacrit no debe mezclarse con otros medicamentos (ver sección 6.2).

Inyección 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.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

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 eritrocitaria pura (PRCA) después del tratamiento con cualquier eritropoyetina no deben recibir Retacrit ni ninguna otra eritropoyetina (ver sección 4.4).
- Hipertensión arterial no controlada.
- En la indicación «aumentar el rendimiento de sangre autóloga»: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en el mes anterior al tratamiento, angina pectoris inestable, aumento del riesgo de trombosis venosa profunda, como, por ejemplo, aquellas personas con antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa.
- En la indicación de cirugía ortopédica grave programada: enfermedad vascular grave coronaria, arterial periférica, carótida o cerebral, incluyendo pacientes con infarto de miocardio reciente o accidente vascular cerebral.
- Pacientes que, por cualquier razón, no pueden recibir profilaxis antitrombótica adecuada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Información general

La tensión arterial, como en todos los pacientes a los que se administra eritropoyetina, puede elevarse durante el tratamiento con Retacrit. Debe realizarse un estrecho seguimiento y un control adecuado de la tensión arterial en todos los pacientes, tanto si se le ha administrado epoetina antes o no, al principio y durante el tratamiento con Retacrit. Puede resultar necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si no puede controlarse la tensión arterial, debe interrumpirse el tratamiento con Retacrit.

Retacrit debe utilizarse también con precaución en presencia de epilepsia e insuficiencia hepática crónica.

Durante el tratamiento con eritropoyetina puede producirse un aumento moderado dependiente de la dosis en el número de trombocitos, dentro del rango normal, que desaparece durante el curso del tratamiento continuado. Se recomienda controlar de forma regular la cantidad de trombocitos durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

Deben considerarse y tratarse todas las demás causas de anemia (deficiencia de hierro, hemólisis, pérdida de sangre o deficiencia de vitamina B₁₂ o folato) antes de iniciar y durante el tratamiento con Retacrit. 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 eritropoyetina, deben garantizarse unos depósitos de hierro adecuados:

- se recomienda un aporte complementario de hierro, por ejemplo, 200-300 mg/día por vía oral (100-200 mg/día para pacientes pediátricos) para pacientes con insuficiencia renal crónica cuyas concentraciones séricas de ferritina se encuentren por debajo de 100 ng/ml.
- se recomienda la restitución de hierro mediante una dosis de 200-300 mg/día por vía oral para todos los pacientes de cáncer cuya saturación de transferrina se encuentre por debajo del 20%

Deben tomarse cuidadosamente en cuenta todos estos factores adicionales a la anemia al decidir aumentar la dosis de eritropoyetina en pacientes con cáncer.

Una disminución paradójica de la hemoglobina y el desarrollo de anemia grave asociada con un bajo recuento de reticulocitos, debe llevar a interrumpir el tratamiento con epoetina y realizar el ensayo de anticuerpos antieritropoetina. Se han comunicado casos de pacientes con hepatitis C tratados con interferon y ribavirina cuando usaban concomitantemente epoetinas. El uso de epoetinas no está aprobado en el manejo de la anemia asociada con hepatitis C.

Para mejorar la trazabilidad de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs), el nombre del agente prescrito debe ser claramente registrado en el expediente del paciente.

En el entorno quirúrgico deben utilizarse siempre buenas prácticas de gestión de la sangre.

Pacientes incluidos en cirugía grave ortopédica programada

En pacientes incluidos en cirugía ortopédica grave programada, la causa de la anemia debería establecerse y tratarse, si es posible, antes de empezar el tratamiento con Retacrit.

Los acontecimientos trombóticos pueden ser un riesgo en esta población y esta posibilidad debe ser cuidadosamente valorada frente al beneficio derivado del tratamiento.

Los pacientes 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, no puede excluirse la posibilidad de que el tratamiento con Retacrit pueda estar asociado con un riesgo incrementado de sucesos vasculares/trombóticos postoperatorios. Por lo tanto, no debería emplearse en

pacientes con una hemoglobina basal > 13 g/dl.

Pacientes con insuficiencia renal crónica

Concentración de hemoglobina

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la concentración de mantenimiento de hemoglobina no debe superar el límite superior del objetivo de la concentración de hemoglobina recomendada en la sección 4.2. En los ensayos clínicos, se observó un aumento del riesgo de muerte, de acontecimientos cardiovasculares graves o acontecimientos cerebrovasculares, incluyendo apoplejía cuando se administraron agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs) para lograr un objetivo de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Los ensayos clínicos controlados no han demostrado ventajas clínicas significativas atribuibles a la administración de epoyetinas cuando la concentración de hemoglobina se aumenta por encima del valor necesario para controlar los síntomas de la anemia y para evitar la transfusión de sangre.

Deben medirse de forma regular las concentraciones de hemoglobina hasta que se alcance una concentración estable, y de forma periódica desde ese momento. La tasa de aumento en la hemoglobina debe ser de aproximadamente 1 g/dl (0,62 mmol/l) al mes y no debe exceder los 2 g/dl (1,25 mmol/l) al mes para reducir al mínimo el riesgo de aparición o empeoramiento de hipertensión arterial.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Retacrit por vía subcutánea deben ser monitorizados regularmente en relación a la pérdida de eficacia, definida como una ausencia o disminución de respuesta al tratamiento con Retacrit en pacientes que han respondido previamente a este tratamiento. Esta pérdida se caracteriza por una disminución sostenida en hemoglobina a pesar del incremento de la dosis de Retacrit.

Algunos pacientes con intervalos de dosis más largos (mayores de una vez por semana) de epoetina pueden no mantener los niveles de hemoglobina adecuados (ver sección 5.1) y pueden requerir un aumento de la dosis de epoetina. Los niveles de hemoglobina se deben controlar regularmente.

Se debe tener precaución al aumentar de forma escalonada las dosis de Retacrit en pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que las dosis acumuladas altas de epoetina pueden asociarse a un mayor riesgo de mortalidad y de acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares graves. En pacientes con una respuesta deficiente de la hemoglobina a epoetinas, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (ver secciones 4.2 y 5.1).

La falta de respuesta al tratamiento con eritropoyetina debe conllevar a la búsqueda de los factores que la han causado. Estos incluyen: insuficiencia de hierro, folato o vitamina B₁₂, intoxicación con aluminio, infecciones intercurrentes, episodios inflamatorios o traumáticos, pérdida de sangre oculta, hemólisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen.

Se han notificado en raras ocasiones casos de eritroblastopenia (Pure Red Cell Aplasia, PRCA) mediada por anticuerpos en pacientes con insuficiencia renal crónica a los que se administró eritropoyetina por vía subcutánea. En pacientes en los que aparece repentinamente falta de eficacia, definida mediante una reducción de hemoglobina (1-2 g/dl por mes) con aumento de la necesidad de transfusiones, debe obtenerse el recuento de reticulocitos e investigar las causas habituales de resistencia (por ejemplo, deficiencia de hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂, intoxicación con aluminio, infección o inflamación, pérdida de sangre y hemólisis). Si no se identifica causa alguna, debe considerarse una exploración de la médula ósea para el diagnóstico de PRCA.

Si se diagnostica PRCA, debe interrumpirse de forma inmediata el tratamiento con Retacrit y debe considerarse la realización de pruebas para comprobar la presencia de anticuerpos contra la eritropoyetina. Los pacientes no deben cambiarse a otro medicamento, puesto que los anticuerpos contra la eritropoyetina presentan reacción cruzada con otras eritropoyetinas. Deben excluirse otras causas de aplasia eritrocítica pura e iniciar el tratamiento apropiado.

Se recomienda el seguimiento y control regular de la cantidad de reticulocitos para detectar la posible ocurrencia de falta de eficacia en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Se ha observado hiperpotasemia en casos aislados. En pacientes con insuficiencia renal crónica, la corrección por anemia puede resultar en aumento del apetito y de la ingesta de potasio y proteínas. Puede resultar necesario el ajuste periódico de las prescripciones de diálisis para mantener las concentraciones de urea, creatinina y potasio dentro de los rangos deseados. Debe realizarse el seguimiento de los electrolitos séricos en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Si se detecta una elevación de la concentración sérica de potasio, debe considerarse la interrupción de la administración de eritropoyetina hasta que se haya corregido la hiperpotasemia.

A menudo se requiere un aumento de la dosis de heparina durante la hemodiálisis durante el curso del tratamiento con eritropoyetina como resultado del aumento de hematocrito. Si la heparinización no es óptima, es posible que se produzca la oclusión del sistema de diálisis.

Basándonos en la información disponible hasta la fecha, la corrección de la anemia con eritropoyetina en pacientes adultos que presentan insuficiencia renal y todavía no se han sometido a diálisis no acelera la velocidad de progresión de la insuficiencia renal.

Pacientes adultos con cáncer y con anemia sintomática que reciben quimioterapia

En pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, debe tenerse en cuenta la demora de 2-3 semanas entre la administración de eritropoyetina y la aparición de eritrocitos provocados por ésta en el momento de evaluar si el tratamiento con Retacrit es apropiado (paciente con riesgo de ser transfundido).

Debe realizarse un estrecho seguimiento de las concentraciones de hemoglobina hasta obtener una concentración estable, y de forma periódica desde ese momento. Si la tasa de aumento de hemoglobina supera 2 g/dl (1,25 mmol/l) por mes o si la concentración de hemoglobina excede los 12 g/dl (7,5 mmol/l), debe realizarse cuidadosamente el ajuste de la dosis que se detalla en la sección 4.2 para reducir al mínimo el riesgo de acontecimientos trombóticos (ver sección 4.2).

Puesto que se ha observado un aumento de la incidencia de episodios vasculares trombóticos (EVT) en pacientes con cáncer que reciben agentes eritropoyéticos (ver sección 4.8), debe sopesarse cuidadosamente este riesgo con el beneficio que se deriva del tratamiento (con Retacrit), especialmente en pacientes con cáncer que presentan un aumento del riesgo de episodios vasculares trombóticos, como obesidad y pacientes con antecedentes de EVT (por ejemplo, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar).

Pacientes adultos para cirugía en un programa de predonación autóloga

Deben respetarse todas las advertencias y precauciones asociadas con los programas de predonación autóloga, especialmente la reposición de la volemia habitual.

Posibilidad de crecimiento tumoral

Las epoetinas son factores de crecimiento que estimulan principalmente la producción de eritrocitos. Los receptores de eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de algunas líneas celulares malignas. Como sucede con todos los factores de crecimiento, es posible que las epoetinas puedan estimular el crecimiento de algún tipo de tumor. En diversos ensayos controlados no se ha observado que las epoetinas aumenten la supervivencia total ni que reduzcan el riesgo de progresión del tumor en pacientes con anemia asociada con cáncer.

Varios ensayos clínicos controlados en las que se administraron las epoetinas a pacientes con distintos tumores comunes, incluyendo carcinoma escamoso de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y cáncer de mama, han mostrado un exceso de mortalidad inexplicado.

En ensayos clínicos controlados, el uso de epoyetina alfa y de otros estimuladores de la eritropoyesis ha demostrado:

- reducción del tiempo hasta la progresión tumoral en los pacientes con cáncer avanzado de la cabeza y el cuello, que reciben radioterapia, cuando se administra para lograr un objetivo de hemoglobina superior a 14 g/dl (8,7 mmol/l),
- un acortamiento de la supervivencia total y un aumento de las muertes atribuidas a la progresión de la enfermedad a los cuatro meses en los pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben quimioterapia cuando se administra para lograr un objetivo de hemoglobina de 12-14 g/dl (7,5-8,7 mmol/l),
- un aumento del riesgo de muerte cuando se administra para lograr un objetivo 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 estimuladores de la eritropoyesis no están indicados en esta población de pacientes.

En vista de los datos anteriormente mencionados, en algunos casos clínicos debe considerarse la transfusión de sangre como tratamiento preferente para corregir la anemia en pacientes con cáncer. La decisión de administrar eritropoyetinas recombinantes debe fundamentarse en una evaluación de los riesgos y beneficios contando con la participación del paciente, que debe tener en cuenta el contexto clínico específico. Los factores que deben considerarse en esta evaluación incluyen: el tipo de tumor y el estadio, el grado de anemia, la esperanza de vida, el entorno en el que se lleva a cabo la atención al paciente y la preferencia del paciente (consulte la sección 5.1).

Reacciones adversas cutáneas graves

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

Este medicamento contiene fenilalanina. Puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

No obstante, puesto que la ciclosporina se une a los eritrocitos, existe la posibilidad de interacción con otros medicamentos. Si se administra eritropoyetina 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 alfa 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*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce si la epoetina zeta exógena se excreta en la leche materna. Por consiguiente, la eritropoetina debe, en general, utilizarse durante los periodos de embarazo y de lactancia sólo si los posibles beneficios superan los riesgos posibles para el feto.

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

4.7 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

Los datos de los ensayos clínicos con Retacrit coinciden con el perfil de seguridad de otras eritropoyetinas autorizadas. Basándose en los resultados de los ensayos clínicos con otras eritropoyetinas autorizadas, se espera que aproximadamente un 8 % de los pacientes tratados con eritropoyetina sufran reacciones adversas. Durante el tratamiento con eritropoyetinas se observan reacciones adversas predominantemente en pacientes con insuficiencia renal crónica o neoplasias subyacentes. Las reacciones adversas más frecuentes son cefaleas y un aumento de la tensión arterial, dependiente de la dosis. Pueden producirse crisis hipertensivas con síntomas de tipo encefalopatía. Debe prestarse atención a las cefaleas súbitas, de tipo migrañoso, con dolor punzante, ya que pueden considerarse como una señal de advertencia.

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

En los pacientes que reciben fármacos eritropoyéticos se han comunicado episodios trombóticos y vasculares, como isquemia del miocardio, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares (hemorragia cerebral e infarto cerebral), ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa profunda, trombosis arterial, embolia pulmonar, aneurismas, trombosis de la retina y obstrucción de un riñón artificial.

Se ha descrito eritroblastopenia mediada por anticuerpos (AEP) después de meses o años de tratamiento con epoetina alfa. En la mayoría de estos pacientes, se han observado anticuerpos frente a eritropoyetinas (ver secciones 4.3 y 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	Raras
	Trombocitemia	
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
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

Pacientes adultos y pediátricos en hemodiálisis, los pacientes adultos en diálisis peritoneal y los pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis

La reacción adversa más frecuente observada durante el tratamiento con epoyetina alfa es un aumento dosis dependiente de la presión arterial o un empeoramiento de la hipertensión existente. Estos aumentos de la presión arterial pueden tratarse con medicamentos. Además, se recomienda la monitorización de la presión arterial, sobre todo al inicio del tratamiento. Se han producido también las siguientes reacciones en pacientes aislados con presión arterial normal o baja: crisis hipertensivas con síntomas de tipo encefalopatía (p. ej.: cefaleas y estado de confusión) y convulsiones tonicoclónicas generalizadas, que requieren la atención inmediata de un médico y cuidados médicos intensivos. Debe prestarse atención especial a las cefaleas súbitas, de tipo migrañoso, con dolor punzante, ya que pueden considerarse como una señal de advertencia.

Puede producirse trombosis del puente vascular (*shunt*), especialmente en los pacientes que tienen tendencia a la hipotensión o cuyas fistulas arteriovenosas presentan complicaciones (p. ej.: estenosis, aneurismas, etc.). En estos pacientes se recomiendan la revisión temprana del puente y la profilaxis de la trombosis, por ejemplo, mediante la administración de ácido acetilsalicílico.

Pacientes adultos con cáncer y con anemia sintomática que reciben quimioterapia

En los pacientes tratados con epoyetina alfa puede producirse hipertensión. En consecuencia, deberán monitorizarse estrechamente los niveles de hemoglobina y la presión arterial.

En los pacientes que reciben fármacos eritropoyéticos se ha observado un aumento de la incidencia de episodios vasculares trombóticos (ver sección 4.4 y sección 4.8 – Generalidades).

Pacientes de cirugía

Independientemente del tratamiento con eritropoyetina, pueden producirse acontecimientos trombóticos y vasculares en pacientes que van a someterse a operaciones quirúrgicas y sufren enfermedad cardiovascular subyacente después de la repetición de una flebotomía. Por lo tanto, dichos pacientes deben recibir recambio de volumen habitual.

En pacientes con hemoglobina basal > 13 g/dl, no puede excluirse la posibilidad de que el tratamiento con Retacrit pueda estar asociado con un riesgo incrementado de sucesos trombóticos/vasculares.

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).

Reacciones adversas cutáneas graves

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

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. Se puede obtener información detallada en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Efectos farmacodinámicos

La eritropoyetina es una glucoproteína que estimula, como factor estimulante de la mitosis y hormona diferenciadora, la formación de eritrocitos a partir de precursores del reservorio de células madre.

El peso molecular aparente de la eritropoyetina es de 32.000-40.000 Dalton. La parte proteínica de la molécula contribuye aproximadamente el 58 % del peso molecular total y se compone de 165 aminoácidos. Las cuatro cadenas de carbohidratos se unen a la proteína mediante tres uniones N-glucosídicas y una unión O-glucosídica. La epoetina zeta es idéntica en su secuencia de aminoácidos y similar en su composición de carbohidratos a la eritropoyetina humana endógena que se ha aislado de la orina de algunos pacientes anémicos.

La eficacia biológica de la eritropoyetina se ha demostrado en varios modelos animales *in vivo* (ratas normales y anémicas, ratones policitémicos). Después de la administración de eritropoyetina se produce un aumento del número de eritrocitos, los valores de Hb y la cantidad de reticulocitos, además de la tasa de incorporación de Fe⁵⁹.

Se ha hallado *in vitro* un aumento de la incorporación de la ³H-timidina en las células nucleadas eritroides del bazo (cultivo de células de bazo de ratón) después de su incubación con eritropoyetina. Puede mostrarse con ayuda de cultivos celulares de células de la médula ósea humana que la eritropoyetina estimula específicamente la eritropoyesis y que no afecta a la leucopoyesis. No se ha detectado que la eritropoyetina tenga acción citotóxica sobre las células de la médula ósea.

Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, la eritropoyetina ha mostrado *in vitro* propiedades estimulantes sobre las células endoteliales humanas.

Pacientes adultos con insuficiencia renal que aún no se someten a diálisis

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

Eficacia clínica y seguridad

Tres ensayos controlados mediante placebo incluyeron la participación de 721 pacientes con cáncer que recibían quimioterapia sin platino, 389 pacientes con neoplasias hematológicas (221 de mieloma múltiple, 144 con linfoma no hodgkiniano y 24 con otras neoplasias hematológicas) y 332 con tumores sólidos (172 de mama, 64 ginecológicos, 23 pulmonares, 22 prostáticos, 21 gastrointestinales y 30 con otros tipos de tumor). En dos amplios ensayos abiertos se incluyeron 2.697 pacientes de cáncer que recibían quimioterapia sin platino, 1.895 con tumores sólidos (683 de mama, 260 de pulmón, 174 ginecológicos, 300 gastrointestinales y 478 de otros tipos) y 802 con neoplasias hematológicas.

En un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado mediante placebo realizado en 375 pacientes anémicos con diferentes neoplasias no mieloides que recibían quimioterapia sin platino se produjo una reducción significativa de las secuelas relacionadas con la anemia (por ejemplo, fatiga, disminución de la energía y reducción de la actividad), medidas según los instrumentos y escalas que se indican a continuación: escala general FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anaemia, evaluación funcional del tratamiento antineoplásico y anemia), escala de fatiga FACT-An, escala lineal analógica del cáncer (CLAS). Otros dos ensayos más pequeños, aleatorizados y controlados mediante placebo no mostraron una mejoría significativa en los parámetros de calidad de vida de la escala EORTC-QLQ-C30 y CLAS, respectivamente.

La eritropoyetina es un factor de crecimiento que estimula principalmente la producción de eritrocitos. Los receptores de eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de algunas líneas celulares malignas.

Se han examinado la supervivencia y la progresión de los tumores en cinco ensayos controlados, a gran escala, 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 pacientes en los que no estaban indicados los estimuladores de la eritropoyesis: pacientes con anemia que no reciben quimioterapia, y pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia. El objetivo de la concentración de hemoglobina en dos ensayos fue > 13 g/dl; en los tres ensayos restantes, fue de entre 12 -14 g/dl. En el ensayo abierto no hubo ninguna diferencia en la supervivencia total entre los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante y los controles. En los cuatro ensayos controlados con placebo, las razones de riesgo de supervivencia total variaron entre 1,25 y 2,47, a favor de los controles. 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 controles. El resultado de supervivencia total 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 placebo.

Se ha realizado también una revisión sistemática con más de 9.000 pacientes con cáncer que participaron en 57 ensayos clínicos. El metaanálisis de los datos de supervivencia total produjo una estimación de punto de la razón de riesgos de 1,08 a favor de los controles (IC 95%: 0,99; 1,18; 42 ensayos clínicos y 8.167 pacientes). Se observó un aumento del riesgo relativo de acontecimientos tromboembólicos (RR 1,67; IC 95%: 1,35; 2,06; 35 ensayos clínicos y 6.769 pacientes) en los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante. Hay un mayor riesgo de acontecimientos tromboembólicos en los pacientes con cáncer tratados con eritropoyetina humana recombinante y no puede excluirse una repercusión negativa en la supervivencia total. No está claro el grado en que estos

resultados pudieran aplicarse a la administración de eritropoyetina humana recombinante a los pacientes con cáncer, tratados con quimioterapia para alcanzar concentraciones de hemoglobina inferiores a 13 g/dl, ya que en los datos examinados se incluyeron pocos pacientes con estas características.

Se ha realizado un análisis de los datos a nivel de paciente en más de 13.900 pacientes con cáncer (quimio, radio, quimioradio y no tratamiento) que participaron en 53 ensayos clínicos controlados que incluyeron varias epoetinas. El metaanálisis de los datos de supervivencia total produjo una estimación de punto de razón de riesgo de 1,06 a favor de los controles (IC 95 %; 1,00; 1,12; 53 ensayos y 13.933 pacientes) y para pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia, los datos de supervivencia total de razón de riesgo fue 1,04 (IC 95 %; 0,97; 1,11; 38 ensayos y 10.441 pacientes). El metaanálisis también indica consistentemente un incremento significativo del riesgo relativo de episodios tromboembólicos en pacientes con cáncer que reciben eritropoyetina humana recombinante (ver sección 4.4).

En un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo de 4.038 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), no sometidos a diálisis con diabetes tipo 2 y con niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl, los pacientes recibieron tanto un tratamiento con darbepoetina alfa para alcanzar niveles de hemoglobina de 13 g/dl o placebo (ver sección 4.4). El estudio no encontró ni el objetivo primario de la demostración de la reducción en el riesgo de todas las causas de mortalidad, morbilidad cardiovascular ni el estado final de la enfermedad renal (ESRD). El análisis de las componentes individuales en la composición de los puntos finales mostró los siguientes HR (95% CI): muerte 1,05 (0,92; 1,21), apoplejía 1,92 (1,38; 2,68), fallo cardíaco congestivo (CHF) 0,89 (0,74; 1,08), infarto de miocardio (MI) 0,96 (0,75; 1,23), hospitalización por isquemia de miocardio 0,84 (0,55; 1,27), ESRD 1,02 (0,87; 1,18).

En pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) (tratados con diálisis, no tratados con diálisis, pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos) se han realizado análisis agrupados post hoc de los estudios clínicos de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs). Se observó una tendencia a un aumento en las estimaciones del riesgo para la mortalidad por todas las causas y para los acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares asociados a dosis acumuladas más altas de los ESAs independientemente de que los pacientes padecieran o no diabetes y de que recibieran o no tratamiento con diálisis (ver secciones 4.2 y 4.4).

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

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 en el 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

Características al inicio de pacientes con EPOs < 200 mU/ml en el cribado		
	Aleatorizados	
	Epoetina alfa	Placebo
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 $\geq 1,5$ 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Vía intravenosa

La medida de eritropoyetina posterior a la administración de varias dosis por vía intravenosa reveló una semivida de aproximadamente 4 horas en voluntarios sanos y una semivida ligeramente más prolongada en pacientes con insuficiencia renal, de aproximadamente 5 horas. Se ha notificado una semivida de aproximadamente 6 horas en niños.

Vía subcutánea

Después de una inyección subcutánea, las concentraciones séricas de eritropoyetina son muy inferiores a las obtenidas después de una inyección intravenosa, las concentraciones aumentan lentamente y

alcanzan su pico entre 12 y 18 horas después de la administración de la dosis. El pico es siempre muy inferior al pico obtenido utilizando la vía IV (aproximadamente 1/20 de su valor).

No se produce acumulación: las concentraciones son las mismas, independientemente de si se determinan 24 horas después de la primera inyección o 24 horas después de la última.

La semivida es difícil de evaluar para la vía subcutánea y se estima en unas 24 horas. La biodisponibilidad de la eritropoyetina inyectable por vía subcutánea es muy inferior a la del medicamento administrado por vía intravenosa: aproximadamente un 20 %.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En algunos estudios toxicológicos preclínicos realizados en perros y ratas, pero no en monos, el tratamiento con eritropoyetina 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 eritropoyetina durante 3 años en comparación con un grupo de control equiparable de pacientes que se sometían a diálisis y que no habían recibido tratamiento con eritropoyetina).

En estudios realizados en animales, se ha mostrado que la eritropoyetina 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.

La eritropoyetina no mostró cambio alguno en las pruebas de mutagenia en cultivos de células bacterianas y de mamíferos y en la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratones. No se han realizado estudios sobre carcinogenia a largo plazo. Existen informes contradictorios en las publicaciones relativos a si la eritropoyetina puede desempeñar una función importante como inductor de la proliferación de los tumores. Estos informes se basan en hallazgos *in vitro* a partir de muestras de tumores humanos, pero su importancia es dudosa en la situación clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato dihidrógeno de sodio dihidratado
Fosfato sódico dihidratado
Cloruro sódico
Cloruro cálcico 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). No congelar.

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

En el uso ambulatorio, el paciente puede sacar el medicamento de la nevera y mantenerlo a temperatura ambiente (no superior a 25°C) durante un periodo único máximo de hasta 3 días.

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

Instrucciones para la utilización de Retacrit:

1. Después de retirar una jeringa del blíster, debe comprobarse que la solución sea transparente, incolora y sin partículas visibles.
2. La tapa protectora se retira de la aguja de la jeringa y se expulsa el aire de la jeringa y de la aguja manteniendo la jeringa vertical y apretando el émbolo hacia arriba con cuidado.
3. La jeringa está ahora lista para utilizarla.

No debe utilizarse Retacrit si

- se ha roto el sello del blíster o éste está dañado en algún modo,
- el líquido tiene color o pueden verse partículas flotando en él,
- se ha vertido líquido de la jeringa precargada o hay condensación visible en el interior del blíster,
- puede haberse congelado accidentalmente.

Este medicamento es para un único uso.

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

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
Maidenhead
SL6 6RJ
Reino Unido

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
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 FABRICANTE(S) RESPONSABLE 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 Enterprises B.V.
Randstad 22-11
1316 BN Almere
Países Bajos

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 lotes**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC 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 requisitos para la presentación de informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y 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 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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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**

Hospira UK Limited
Hurley
SL6 6RJ
Reino Unido

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

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 presenten 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 una proteína llamada epoetina zeta 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

- el tratamiento de la anemia sintomática (bajo número de glóbulos rojos) asociada con insuficiencia renal crónica (enfermedad renal) en adultos, niños y adolescentes que se someten a hemodiálisis.
- el tratamiento de la anemia sintomática asociada con insuficiencia renal crónica (enfermedad renal) en pacientes adultos que se someten a diálisis peritoneal.
- el tratamiento de anemia grave asociada con enfermedad renal acompañada de síntomas clínicos en pacientes adultos con insuficiencia renal que todavía no se han sometido a diálisis.
- el tratamiento de la anemia y reducción de la necesidad de transfusiones sanguíneas, si su médico decide que puede existir un riesgo elevado de necesitar una transfusión de sangre en pacientes adultos que reciben quimioterapia para tumores sólidos, linfoma maligno (cáncer del sistema linfático) o mieloma múltiple (neoplasia de la médula ósea).
- pacientes con anemia moderada que van a donar sangre antes de someterse a una operación quirúrgica de modo que pueda proporcionárseles su propia sangre durante o después de la intervención quirúrgica (predonación autóloga).

- pacientes adultos con anemia moderada a punto de sufrir una cirugía ortopédica (de hueso) grave (por ejemplo, tratamiento de reemplazo de cadera o rodilla) para reducir la necesidad de transfusión sanguínea.
- En pacientes adultos con anemia con síndrome mielodisplásico para reducir la necesidad de una transfusión de sangre.

2. Que necesitas saber antes de empezar a usar Retacrit

No use Retacrit

- si es alérgico a las eritropoyetinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si ha presentado PRCA (aplasia eritrocítica pura, ausencia de eritrocitos muy jóvenes) después de un tratamiento con eritropoyetina;
- si presenta hipertensión arterial que no se controla adecuadamente con medicamentos hipotensores;
- si no debe recibir anticoagulantes para la prevención de coágulos de sangre;
- si dona su propia sangre antes de una intervención quirúrgica y
 - ha sufrido un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular durante el mes anterior al tratamiento;
 - si presenta angina pectoris inestable, (dolor torácico nuevo o en aumento);
 - corre riesgo de coágulos sanguíneos venosos (*trombosis venosa profunda*), por ejemplo, si ha sufrido coágulos antes;
- si debe tener una cirugía ortopédica grave, tal como reemplazo de cadera o rodilla y:
 - si tiene enfermedades graves del corazón o alteraciones vasculares graves en las venas o las arterias
 - si ha sufrido un infarto de miocardio o un accidente cardiaco;

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Retacrit si sabe que sufre o ha sufrido, alguno de los trastornos que se indican a continuación:

- crisis epilépticas
- enfermedades del hígado
- cáncer
- anemia por otras causas
- enfermedades del corazón (como angina)
- trastornos de la circulación sanguínea que resulten en hormigueos, parestesias, manos o pies fríos, o calambres musculares en las piernas
- coágulos sanguíneos o trastornos coagulantes
- enfermedad del riñón

Advertencias especiales

Durante el tratamiento con Retacrit

Su médico controlará que su nivel de hemoglobina no excede de un determinado nivel, ya que concentraciones de hemoglobina elevadas podría ponerle en riesgo de tener un problema de corazón o de los vasos sanguíneos y podría incrementar el riesgo de infarto de miocardio, ataques cerebrovasculares y muerte.

Su médico debe tratar de mantener sus concentraciones de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl. Los valores de hemoglobina no deben superar el valor de 12 g/dl.

Su médico controlará su tensión arterial de forma regular mientras use Retacrit. Si sufre cefaleas, especialmente cefaleas súbitas, seudomigrañas o comienza a sentirse confuso o a sufrir crisis, comuníquese inmediatamente a su médico o al personal sanitario, pues pueden ser signos de

advertencia de una repentina elevación de la tensión arterial que requiere tratamiento urgente.

Durante el tratamiento con este medicamento puede producirse una elevación de la concentración de plaquetas (las células que contribuyen a la coagulación de la sangre), lo cual debe mejorar durante el curso del tratamiento. Se recomienda que se controle de forma regular la cantidad de plaquetas durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET) con la administración de epoetinas.

El SSJ/NET puede aparecer inicialmente como máculas o manchas circulares de color rojo en escarapela, 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. La erupción cutánea puede 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.

Si tiene que acudir al hospital o al médico de cabecera para algún tratamiento, incluyendo un análisis de sangre, recuerde avisar al médico de que está recibiendo Retacrit, ya que puede afectar a los resultados.

Tenga especial cuidado con otros productos que estimulan la producción de células rojas de la sangre: Retacrit pertenece a uno de los grupos de productos que estimula la producción de células rojas de la sangre como hace la proteína de eritropoyetina humana. Su médico debe registrar el nombre exacto del producto que está usando.

Pacientes con nefropatía

Se han notificado de manera muy rara casos de aplasia eritrocítica pura (PRCA) después de meses o años de tratamiento con otros productos que contienen eritropoyetina y no puede descartarse con Retacrit. PRCA indica que la médula ósea es incapaz de producir suficientes glóbulos rojos. Si esto ocurre, puede resultar en anemia grave, cuyos síntomas suelen ser: cansancio inusual, mareos o apnea (falta de aliento). La PRCA puede deberse a la producción de anticuerpos contra la eritropoyetina exógena y, consecuentemente, contra su propia eritropoyetina.

Debería comentar esta información con su médico. Si aparece PRCA, un trastorno raro, se interrumpirá el tratamiento con Retacrit y su médico determinará la mejor manera de actuar para tratar la anemia. Aunque esta complicación es muy rara, debe ser consciente de que, si aparece, necesitará transfusiones sanguíneas regulares para tratar su anemia, posiblemente durante toda su vida, y de que se interrumpirá el tratamiento con Retacrit. Informe inmediatamente a su médico si siente cansancio o sensación de mareo de repente, o si sufre disnea. Su médico puede decidir si Retacrit no está funcionando correctamente e interrumpirá el tratamiento en caso necesario.

Los pacientes con nefropatía crónica que usan eritropoyetina deben medir sus concentraciones de hemoglobina (la sustancia de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno) de forma regular hasta conseguir una concentración estable, y periódicamente a partir de entonces para reducir al mínimo el riesgo de aumento de la tensión arterial.

Si es un paciente con insuficiencia renal crónica, y, en particular, si no responde adecuadamente a Retacrit, su médico controlará su dosis de Retacrit ya que el aumento repetido de la dosis de Retacrit si usted no está respondiendo al tratamiento puede aumentar el riesgo de sufrir problemas de corazón o de los vasos sanguíneos y podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte. .

En algunos casos aislados se han producido aumentos del potasio en la sangre. En pacientes con insuficiencia renal crónica, la corrección de la anemia puede resultar en aumento del apetito y de la

ingesta de potasio y proteínas. Si está recibiendo tratamiento con diálisis al comienzo de su tratamiento con Retacrit, puede que resulte necesario ajustarlo para mantener las concentraciones de urea, creatinina y potasio en el rango deseado. Su médico tomará esta decisión.

En pacientes con insuficiencia renal crónica debe realizarse el seguimiento y control de los electrolitos séricos (sustancias en su sangre). Si se detecta una elevación de la concentración sérica de potasio, su médico debe considerar la interrupción de la administración de Retacrit hasta que se haya corregido dicha concentración.

En el curso del tratamiento con Retacrit, a menudo resulta necesario un aumento en la dosis de un medicamento anticoagulante específico (heparina) durante la hemodiálisis, para reducir al mínimo la posibilidad de coagulación sanguínea. Es posible que se bloquee el sistema de diálisis si la heparinización no es óptima.

Pacientes con cáncer

Los pacientes con cáncer tienen más probabilidades de sufrir coágulos sanguíneos si reciben eritropoyetinas, como Retacrit (ver sección 4). Por lo tanto, debe comentar los beneficios de Retacrit con su médico, especialmente si es obeso, presenta antecedentes de coágulos o trastornos de coagulación sanguínea.

Los pacientes con cáncer que utilizan eritropoyetina deben medir sus concentraciones de hemoglobina (la sustancia de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno) de forma regular hasta obtener una concentración estable y periódicamente a partir de entonces.

Si es paciente con cáncer, debe recordar que Retacrit puede actuar como un factor de crecimiento de las células de la sangre, y en algunas circunstancias puede afectar negativamente al cáncer que padece. En función de su situación concreta, puede ser preferible recibir una transfusión sanguínea. Coméntelo con su médico.

Uso de Retacrit con otros medicamentos

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

En concreto, si está usando Retacrit junto con un medicamento cuyo principio activo sea la ciclosporina, utilizado para suprimir su sistema inmunitario después de un trasplante de riñón, su médico puede solicitar análisis de sangre especiales para medir las concentraciones de ciclosporina.

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

Embarazo , lactancia y fertilidad

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

Si está embarazada o en periodo de lactancia, Retacrit debe utilizarse sólo si los posibles beneficios superan los riesgos posibles para el feto.

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

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Retacrit contiene fenilalanina

Este medicamento contiene fenilalanina y puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria (una enfermedad causada por la deficiencia genética de una enzima que aumenta la secreción de una sustancia en orina (fenilcetona) y puede causar alteraciones del sistema nervioso central).

Retacrit contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Retacrit

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

El tratamiento con Retacrit suele iniciarse bajo supervisión médica. Las inyecciones de Retacrit pueden ser administradas por un médico, enfermera u otro profesional sanitario.

En caso de que se inyecte Retacrit bajo la piel (vía subcutánea), también puede inyectarse usted mismo la solución, una vez se le haya mostrado el modo de hacerlo. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Posología

La dosis que debe recibir depende de su peso corporal en kilogramos.

Su médico realizará pruebas, como análisis de sangre, para ayudarle a decidir si es necesario que use Retacrit. Calculará la dosis correcta de Retacrit que debe usar, la duración del tratamiento y por qué vía debe administrarse el medicamento. Estas decisiones dependerán de las causas de su anemia. Su médico utilizará la dosis efectiva más baja para controlar los síntomas de la anemia. Si usted no responde adecuadamente a Retacrit, su médico controlará su dosis y le informará en caso de que sea necesario cambiar las dosis de Retacrit.

Su médico podría prescribirle suplementos de hierro antes y durante el tratamiento con Retacrit para hacerlo más efectivo.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Retacrit debe administrarse bajo la piel (vía subcutánea) o como inyección en una vena o en un tubo que vaya a una vena.

Uso en pacientes adultos que se someten a hemodiálisis

Su médico mantendrá su concentración de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl (6,2-7,5 mmol/l).

Retacrit puede administrarse durante o después de una sesión de diálisis.

La dosis inicial recomendada de Retacrit es de 50 UI/kg (unidades internacionales por kilogramo). Esta dosis se administra 3 veces por semana. Si la solución se administra en una vena, se administrará durante 1-5 minutos.

Dependiendo de cómo reaccione su anemia al tratamiento, la dosis puede ajustarse aproximadamente cada 4 semanas hasta que se controle su enfermedad.

Su médico pedirá análisis de sangre periódicos para garantizar que el medicamento continúa funcionando correctamente. Cuando su enfermedad esté controlada, recibirá dosis periódicas de Retacrit 2 o 3 veces por semana, que pueden no ser tan altas como las iniciales.

Uso en niños y adolescentes de hasta 18 años que se someten a hemodiálisis

En niños, el médico mantendrá la concentración de hemoglobina entre 9,5 y 11 g/dl.

Retacrit debe administrarse después de una sesión de diálisis.

La dosis para niños y adolescentes se basa en su peso corporal en kilogramos. La dosis inicial recomendada es de 50 UI/kg, que se administra 3 veces por semana mediante inyección en vena (durante 1-5 minutos).

Dependiendo de cómo reaccione la anemia al tratamiento, la dosis puede ajustarse aproximadamente cada 4 semanas hasta que se controle su enfermedad. Su médico pedirá análisis de sangre periódicos para comprobar que se logre.

Uso en pacientes adultos que se someten a diálisis peritoneal

Su médico mantendrá su concentración de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl.

La dosis inicial recomendada es de 50 UI/kg. Esta dosis se administra dos veces por semana .

Dependiendo de cómo reaccione la anemia al tratamiento, la dosis puede ajustarse aproximadamente cada 4 semanas hasta que se controle su enfermedad.

Su médico pedirá análisis de sangre periódicos para garantizar que el medicamento continúa funcionando correctamente.

Use en pacientes adultos con nefropatía pero que no se someten a diálisis

La dosis inicial recomendada es de 50 UI/kg. Esta dosis se administra tres veces por semana.

Su médico puede ajustar la dosis inicial hasta que se controle su enfermedad. Cuando su enfermedad esté controlada, recibirá dosis periódicas de Retacrit (3 veces por semana, o, si recibe las inyecciones bajo la piel, también puede ser administrado una vez por semana o una vez cada dos semanas). La dosis máxima no debe exceder de 150 UI/kg tres 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 dos semanas.

Su médico pedirá análisis de sangre periódicos para garantizar que el medicamento continúa funcionando correctamente.

Si está entre los pacientes que tienen intervalos de dosis más largos (mayores de una vez por semana) y no puede mantener niveles adecuados de hemoglobina, puede necesitar un incremento en la dosis de Retacrit o en la frecuencia de administración.

Uso en pacientes adultos que reciben quimioterapia

Su médico puede iniciar el tratamiento con Retacrit si su concentración de hemoglobina es igual o inferior a 10 g/dl.

Después del inicio del tratamiento, su médico mantendrá su concentración de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl.

La dosis inicial recomendada es de 150 UI/kg. Se administra 3 veces por semana mediante inyección bajo la piel. Alternativamente, su médico puede recomendar una dosis inicial de 450 UI/kg una vez por semana. Su médico puede ajustar su dosis inicial dependiendo de cómo reaccione su anemia al tratamiento; suele recibirse Retacrit hasta 1 mes después del fin de la quimioterapia.

Uso en pacientes adultos en un programa de predonación autóloga

La dosis inicial recomendada es de 600 UI/kg. Se administra 2 veces por semana mediante inyección intravenosa. Recibirá Retacrit durante las 3 semanas anteriores a su operación quirúrgica y también tomará complementos de hierro antes y durante el tratamiento con Retacrit, para aumentar su efectividad.

Uso en pacientes adultos incluidos en cirugía grave programada ortopédica (de hueso)

Una dosis de 600 UI/kg debería administrarse mediante una inyección bajo la piel una vez por semana durante tres semanas antes de la cirugía y el día de la cirugía. En casos en los que se necesita un periodo más corto antes de que se realice la operación, se administrará una dosis de 300 UI/kg diariamente durante 10 días antes de la cirugía, el día de la cirugía, y durante cuatro días inmediatamente a partir de ésta. Si los análisis de sangre en el periodo antes de la operación muestran un nivel de hemoglobina demasiado alto, se interrumpirá el tratamiento.

También es importante que los niveles de hierro en la sangre sean normales durante todo el ciclo de tratamiento con Retacrit. Si se considera apropiado, se le administrarán dosis orales de hierro cada día, preferiblemente antes del tratamiento con Retacrit.

Uso en pacientes 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 inicial 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.

Información sobre la administración

La jeringa precargada con Retacrit está lista para usar. Cada jeringa debe utilizarse sólo para una inyección única. La inyección de Retacrit no debe agitarse ni mezclarse con ningún otro líquido.

Si se inyecta Retacrit bajo la piel para la anemia la cantidad inyectada en un mismo lugar no debe superar 1 ml. Los lugares preferentes de inyección son, la parte superior del muslo y alrededor de la tripa (abdomen) lejos del ombligo. Cambie de lugar de inyección cada día.

Cuando use Retacrit debe seguir siempre estas instrucciones:

1. Tome un blíster de jeringas sellado y déjelo reposar durante algunos minutos hasta que alcance la temperatura ambiente antes de usarlo. Suele tardar entre 15 y 30 minutos.
2. Retire la jeringa del blíster y compruebe que la solución es transparente, incolora y que no tiene partículas visibles.
3. Retire la tapa protectora de la aguja de la jeringa y expulse el aire de la jeringa y de la aguja manteniendo la jeringa vertical y apretando el émbolo hacia arriba.
4. Inyecte la solución según le haya mostrado su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

No use Retacrit si:

- se ha roto el sello del blíster o éste está dañado de algún modo;
- el líquido tiene color o puede ver partículas flotando en él;
- ha salido líquido de la jeringa precargada o hay condensación visible en el interior del blíster sellado;
- sabe o cree que puede haberse congelado de forma accidental.

Cambio de inyección en vena a inyección bajo la piel (de inyección intravenosa a subcutánea)

Una vez controlada su enfermedad, recibirá dosis regulares de Retacrit. Su médico puede decidir que es mejor para usted recibir Retacrit mediante inyección bajo la piel (subcutánea) en lugar de en una vena (intravenosa).

La dosis debe mantenerse igual durante el cambio. Después, su médico puede pedir análisis de sangre para comprobar si se necesita un ajuste de la dosis.

Autoinyección de Retacrit bajo la piel

Cuando el tratamiento comienza, el personal médico o sanitario le inyectará generalmente Retacrit. Más tarde, su médico puede sugerirle que puede aprender como inyectarse lo bajo la piel (por vía subcutánea) usted mismo.

- No intente inyectarse usted mismo a menos que haya sido entrenado para ello por su médico o enfermera.
- Use siempre Retacrit exactamente como lo indique su médico o enfermera.
- Utilice este medicamento sólo si se ha almacenado correctamente (ver sección 5).
- Antes del uso, deje la jeringa reposar hasta que alcance la temperatura ambiente. Esto generalmente lleva entre 15 y 30 minutos.

Use sólo una dosis de Retacrit de cada jeringa.

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

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

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

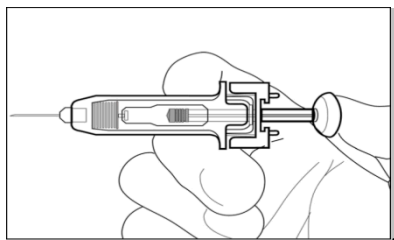
Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

- 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

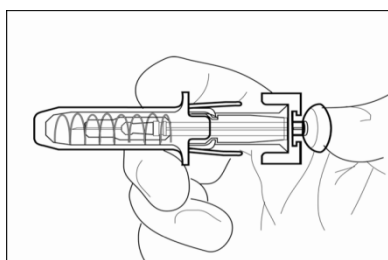
Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

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.

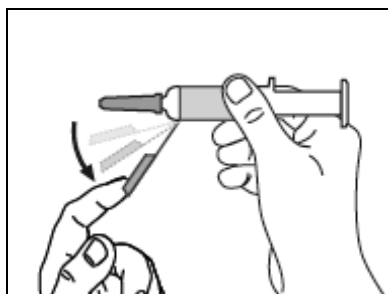
Cómo inyectarse usted mismo utilizando una jeringa precargada

Su jeringa puede tener adjunto un protector bloqueante de plástico sujeto a la etiqueta de la jeringa ,

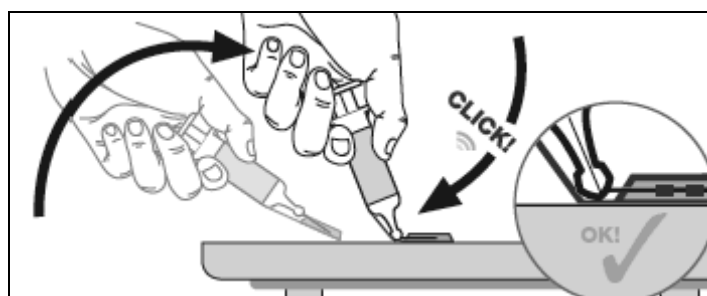
que está diseñado específicamente para ayudar a prevenir las lesiones accidentales después de la correcta administración de medicamentos inyectables. Se compone de un dispositivo de plástico que está firmemente unido a la etiqueta de la jeringa. Juntos, estos dos componentes, realizan la función de la 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

Retacrit tiene un margen de seguridad amplio y es improbable que se produzcan efectos adversos debidos a sobredosis por su uso. Debe informar inmediatamente al médico o a la enfermera si piensa que se le ha inyectado demasiado Retacrit.

Si olvidó usar Retacrit

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Retacrit

No debe interrumpir el tratamiento sin consultar con su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves:

Se han observado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, con la administración de epoetinas. Estas reacciones pueden aparecer como máculas o manchas circulares de color rojo en escarapela, a menudo con ampollas centrales en el tronco, descamación de la piel y úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y 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.

Si sufre dolores de cabeza, especialmente dolores súbitos, punzantes y de tipo migrañoso, o si se siente confuso o tiene ataques, dígaselo inmediatamente a su médico. Estos pueden ser signos de advertencia de un aumento repentino de la presión arterial que requiere tratamiento urgente.

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

Otros efectos adversos:

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 someten 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 presión arterial. Este aumento puede precisar tratamiento con medicamentos (o el ajuste de la dosificación de los medicamentos que ya esté tomando para la hipertensión arterial). Su médico puede monitorizar regularmente su presión arterial mientras usa Retacrit, sobre todo al principio del tratamiento.
- 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
- Apoplejía (insuficiente suministro de sangre al cerebro, que puede llevar a la incapacidad de mover uno o más miembros en una parte del cuerpo, incapacidad para comprender o hablar e incapacidad para ver una parte del campo visual).
- Picores en la piel e inflamación alrededor de los ojos (edema) que puede resultar de una reacción alérgica.
- Coágulos de sangre en un riñón artificial.
- 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.

- Hemorragia cerebral
- 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. Ésto 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, **comúniqueselo inmediatamente a su médico o enfermero.**

Otros efectos adversos:

Pacientes con enfermedad renal

- Aumento de la presión arterial que puede precisar tratamiento con medicamentos o el ajuste de la dosificación de los medicamentos que toma para la hipertensión arterial. Su médico puede monitorizar regularmente su presión arterial mientras usa Retacrit, sobre todo al principio del tratamiento.
- Puede producirse una oclusión de la conexión entre la arteria y la vena (trombosis del puente o *shunt*), especialmente si tiene la presión arterial baja o si su fistula arteriovenosa tiene complicaciones. Su médico puede comprobar su puente arteriovenoso y recetarle un medicamento para evitar la trombosis.

Pacientes con cáncer incluidos los pacientes con síndrome mielodisplásico

- Coagulación de la sangre (episodios vasculares trombóticos) (ver sección “Advertencias y precauciones”).
- Aumento de la presión arterial. Por lo tanto, deberán controlar su concentración de hemoglobina y su presión arterial.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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 fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

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

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

La jeringa puede sacarse de la nevera y mantenerse a temperatura ambiente (no superior a 25 °C) durante un periodo único máximo de hasta 3 días.

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 sódico dihidratado, cloruro sódico, cloruro cálcico dihidratado, 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).

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

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
Maidenhead
SL6 6RJ
Reino Unido

Responsable de la fabricación

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

HOSPIRA Enterprises B.V.
Randstad 22-11
1316 BN Almere
Países Bajos

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
Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Aenorasis S.A.
Τηλ: + 30 210 6136332

España

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

France

Pfizer PFE France
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

Hospira Ireland Sales Limited
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

Magyarország

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

Malta

Pfizer HELLAS S.A.
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

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/>.