

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS EL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MIRCERA 30 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 50 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 75 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 100 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 120 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 150 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 200 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 250 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
MIRCERA 360 microgramos/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

MIRCERA 30 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 30 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 100 microgramos/ml.

MIRCERA 50 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 50 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 167 microgramos/ml.

MIRCERA 75 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 75 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 250 microgramos/ml.

MIRCERA 100 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 100 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 333 microgramos/ml.

MIRCERA 120 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 120 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 400 microgramos/ml.

MIRCERA 150 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 150 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 500 microgramos/ml.

MIRCERA 200 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 200 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 667 microgramos/ml.

MIRCERA 250 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 250 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 833 microgramos/ml.

MIRCERA 360 microgramos/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada contiene 360 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta* a una concentración de 600 microgramos/ml.

La concentración indica la cantidad del componente proteínico de la molécula metoxi-polietilenglicol epoetina beta, sin tener en cuenta la glicosilación.

*Proteína obtenida mediante tecnología del ADN recombinante a partir de células de ovario de hámster chino (CHO), y conjugada covalentemente con un metoxi-polietilenglicol (PEG) lineal.

La potencia de la metoxi-polietilenglicol epoetina beta no debe compararse con la de otra proteína, pegilada o no, del mismo grupo terapéutico. Para más información, ver sección 5.1.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable).

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la anemia sintomática asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes adultos (ver sección 5.1).

Tratamiento de la anemia sintomática asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes pediátricos desde 3 meses a menores de 18 años de edad que se están cambiando desde otro agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) después de que su nivel de hemoglobina se haya estabilizado con el AEE anterior (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

Posología

Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes con enfermedad renal crónica.

Los síntomas de la anemia y sus secuelas pueden variar en función de la edad, el sexo, y el grado de anemia. Por ello es necesario que el médico realice un seguimiento de la evolución clínica y el estado de cada paciente. El tratamiento se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa con el fin de aumentar la concentración de hemoglobina hasta un máximo de 12 g/dl (7,45 mmol/l). En pacientes que no están sometidos a hemodiálisis es preferible utilizar la vía subcutánea para evitar la punción de venas periféricas.

Debido a la variabilidad intraindividual de los pacientes, en ciertas ocasiones se pueden observar valores individuales de hemoglobina superiores o inferiores a los niveles deseados. La variabilidad en los niveles de hemoglobina se debe controlar mediante ajuste de la dosis con el objeto de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo entre 10 g/dl (6,21 mmol/l) y 12 g/dl (7,45 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl (7,45 mmol/l); más adelante se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente las dosis cuando los valores de hemoglobina sean superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Debe evitarse un aumento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l) en pacientes adultos y a 1 g/dl (0,62 mmol/l) en pacientes pediátricos 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 tratamiento que permita un control adecuado de los síntomas de la anemia al tiempo que se mantiene una concentración de hemoglobina inferior o igual a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

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

Se recomienda vigilar la hemoglobina cada dos semanas hasta que se estabilice y luego, de manera periódica (ver sección 4.4).

Pacientes adultos no tratados actualmente con un agente estimulador de la eritropoyesis (AEE):

Para aumentar los niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), la dosis inicial recomendada en pacientes no dializados es de 1,2 microgramos/kg de peso corporal administrada una vez al mes en una inyección única, por vía subcutánea.

Alternativamente, en pacientes dializados y no dializados, se puede administrar una dosis inicial de 0,6 microgramos/kg de peso corporal una vez cada dos semanas, en una inyección única, utilizando tanto la vía intravenosa como la subcutánea.

La dosis se puede incrementar aproximadamente un 25% de la dosis anterior, si la tasa de aumento de la hemoglobina es inferior a 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) durante un mes. Se pueden efectuar incrementos posteriores de aproximadamente el 25%, en intervalos mensuales, hasta alcanzar el valor deseado de hemoglobina para cada individuo.

Si la tasa de aumento de la hemoglobina es mayor de 2 g/dl (1,24 mmol/l) en un mes o si el nivel de hemoglobina está aumentando y alcanzando 12 g/dl (7,45 mmol/l), la dosis se reducirá aproximadamente en un 25%. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de hemoglobina comience a descender, momento en el que el tratamiento debe reanudarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis administrada previamente. Tras la interrupción de la dosis, se espera una disminución de la hemoglobina de 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) a la semana aproximadamente. Los ajustes posológicos no se deben efectuar con una frecuencia mayor que mensual.

En aquellos pacientes tratados una vez cada dos semanas cuya concentración de hemoglobina sea superior a 10 g/dl (6,21 mmol/l) pueden recibir metoxi-polietilenglicol epoetina beta administrado una vez al mes, utilizando una dosis igual al doble de la dosis administrada anteriormente cada dos semanas.

Pacientes adultos tratados actualmente con un AEE:

Los pacientes tratados actualmente con un AEE pueden cambiar a metoxi-polietilenglicol epoetina beta, administrado una vez al mes en inyección única, intravenosa o subcutánea. La dosis inicial de metoxi-polietilenglicol epoetina beta se basará en la dosis semanal previa calculada de darbepoetina alfa o epoetina en el momento del cambio, tal y como se expone en la tabla 1. La primera inyección se administrará cuando estuviera prevista la siguiente dosis de darbepoetina alfa o de epoetina administrada previamente.

Tabla 1: Dosis iniciales de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en pacientes adultos tratados con un AEE

Dosis semanal previa de darbepoetina alfa por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/semana)	Dosis semanal previa de epoetina por vía intravenosa o subcutánea (UI/semana)	Dosis mensual de de metoxi-polietilenglicol epoetina beta por vía intravenosa o subcutánea (microgramos/una vez al mes)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

Si se precisara un ajuste posológico para mantener la concentración deseada de hemoglobina por encima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), se podrá incrementar la dosis mensual en aproximadamente un 25%.

Si la tasa del aumento de la hemoglobina es mayor de 2 g/dl (1,24 mmol/l) a lo largo de un mes o si el nivel de hemoglobina está aumentando y alcanzando 12 g/dl (7,45 mmol/l), se reducirá la dosis en un 25% aproximadamente. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de hemoglobina comience a descender, momento en el que el

tratamiento debe reanudarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis administrada previamente. Tras la interrupción de la dosis, se espera una disminución de la hemoglobina de 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) a la semana aproximadamente. Los ajustes posológicos no se deben efectuar con una frecuencia mayor que mensual.

Como la experiencia en el tratamiento de pacientes sometidos a diálisis peritoneal es limitada, en estos pacientes se recomienda vigilar el nivel de hemoglobina regularmente y cumplir rigurosamente los consejos sobre el ajuste posológico.

Pacientes pediátricos desde 3 meses a menores de 18 años de edad actualmente tratados con un AEE: Los pacientes pediátricos cuyo nivel de hemoglobina se ha estabilizado mediante el tratamiento con un AEE pueden cambiar a metoxi-polietilenglicol epoetina beta administrado una vez cada 4 semanas vía inyección IV o SC, pero manteniendo la misma vía de administración. La dosis inicial de metoxi-polietilenglicol epoetina beta se calcula en función de la dosis semanal total de AEE en el momento del cambio (Tabla 2).

Tabla 2. Dosis iniciales de metoxi-polietilenglicol epoetina beta para pacientes pediátricos desde 3 meses a menores de 18 años de edad que actualmente reciben un AEE

Dosis semanal previa de darbepoetina alfa (microgramos/semana)	Dosis semanal previa de epoetina (UI/semana)	Dosis de metoxi-polietilenglicol epoetina beta cada 4 semanas (microgramos)
9 - <12	2000 - <2700	30
12 - <15	2700 - <3500	50
15 - <24	3500 - <5500	75
24 - <30	5500 - <6500	100
30 - <35	6500 - <8000	120
35 - <47	8000 - <10000	150
47 - <60	10000 - <13000	200
60 - <90	13000 - <20000	250
≥90	≥20000	360

Las jeringas precargadas no están diseñadas para la administración de dosis parciales. Debido a las concentraciones de dosis disponibles de las jeringas precargadas, los pacientes pediátricos con una dosis de AEE de <9 microgramos/semana (darbepoetina alfa) o <2000 UI/semana de epoetina, no se deben cambiar a metoxipolietilenglicol-epoetina beta.

Si se requiere un ajuste de dosis para mantener la concentración diana de hemoglobina por encima de 10 g/dl, la dosis de 4 semanas se puede ajustar en aproximadamente un 25%.

Si el aumento de la hemoglobina es superior a 1 g/dl (0,62 mmol/l) durante 4 semanas o si el nivel de hemoglobina aumenta y se acerca a 12 g/dl (7,45 mmol/l), la dosis de metoxi-polietilenglicol epoetina beta se debe reducir en un 25 % aproximadamente.

Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando después de la reducción de la dosis, se debe interrumpir la terapia hasta que el nivel de hemoglobina comience a disminuir, momento en el que se debe reiniciar la terapia con una dosis aproximadamente un 25 % inferior a la dosis administrada previamente.

Los ajustes de dosis no se deben hacer más de una vez cada 4 semanas.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento es habitualmente a largo plazo. Sin embargo se podrá interrumpir en cualquier momento, si fuera necesario.

Olvido de la dosis

Si se olvida una dosis de tratamiento, la dosis olvidada se administrará cuanto antes y el tratamiento se reanudará con la frecuencia posológica prescrita.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en pacientes pediátricos menores de 3 meses de edad. No hay datos disponibles.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática no es necesario ajustar la dosis inicial ni las pautas de modificación de dosis posteriores (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada

El 24% de los pacientes tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta en los ensayos clínicos tenía una edad de entre 65 y 74 años, mientras que el 20% tenía 75 o más años. Los pacientes de 65 o más años no precisan ningún ajuste posológico.

Forma de administración

Este tratamiento se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa. Se puede inyectar por vía subcutánea en el abdomen, en el brazo o en el muslo. Estos tres lugares de inyección son igualmente idóneos. Para consultar las instrucciones de administración del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

Hipertensión no controlada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta en otras indicaciones, incluida la anemia en pacientes con cáncer.

Se debe tener precaución al aumentar de forma escalonada las dosis de metoxi-polietilenglicol epoetina beta 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 las secciones 4.2 y 5.1).

Población pediátrica:

Los pacientes pediátricos, especialmente los niños < de 1 año de edad, deben ser evaluados cuidadosamente antes de cambiar de otro tratamiento con AEE y el nivel de hemoglobina se debe estabilizar antes de cambiar. Despues de la conversión de AEE, se recomienda controlar la hemoglobina cada 4 semanas.

Si la dosis actual de AEE es <9 microgramos/semana de darbepoetina alfa o <2000 UI/semana de epoetina, el paciente no debe cambiarse a metoxipolietilenglicol-epoetina beta, ya que la dosis de jeringa precargada más baja disponible es de 30 microgramos. No se recomienda la administración de dosis parciales con jeringas precargadas.

Se recomienda el tratamiento suplementario con hierro de todos los pacientes con valores de ferritina sérica inferiores a 100 microgramos/l o con una saturación de transferrina por debajo del 20%. Para

garantizar una eritropoyesis eficaz, hay que evaluar el estado del hierro de todos los pacientes antes y durante el tratamiento.

La falta de respuesta al tratamiento con AEE debe seguirse de un estudio de los factores causales. Las carencias de hierro, ácido fólico o vitamina B12 reducen la eficacia de los AEEs y, en consecuencia, deben corregirse. Las infecciones intercurrentes, los episodios inflamatorios o traumáticos, las pérdidas hemáticas ocultas, la hemólisis, la intoxicación grave por aluminio, las enfermedades hematológicas subyacentes o la mielofibrosis también pueden comprometer la respuesta eritropoyética. Se debe considerar la realización de un recuento de reticulocitos como parte del estudio. Si se descartan todos los trastornos mencionados y el paciente experimenta una caída brusca de la hemoglobina, asociada a reticulocitopenia y anticuerpos antieritropoyéticos (ACAE), debe considerarse la realización de un examen de la médula ósea para excluir el diagnóstico de aplasia eritrocitaria pura (AEP). En caso de que se diagnostique una AEP, se debe suspender el tratamiento y no se debe cambiar a los pacientes a ningún otro AEE.

Los médicos pueden solicitar al Titular de la Autorización de Comercialización analizar o re-analizar muestras de suero en un laboratorio de referencia para los casos de sospecha o confirmación de AEP mediada por ACAE o pérdida inexplicable de efecto mientras se recibe tratamiento (p.e. observado clínicamente por anemia severa y por recuento bajo de reticulocitos).

Se ha notificado Aplasia Eritrocitaria Pura causada por anticuerpos antieritropoyéticos en relación con el uso de todos los AEEs, incluido metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Se ha comprobado que estos anticuerpos muestran reacción cruzada con todos los AEEs y, por tanto, si se sospecha o se confirma que los pacientes presentan anticuerpos contra la eritropoyetina no debe cambiarse su tratamiento a metoxi-polietilenglicol epoetina beta (ver sección 4.8).

AEP en pacientes con Hepatitis C: Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con epoetina, y realizar ensayos de anticuerpos antieritropoyetina si se produce una disminución paradójica de la hemoglobina y se desarrolla anemia severa asociada a bajos recuentos de reticulocitos. En pacientes con hepatitis C tratados con interferon y ribavirina se han notificados casos cuando las epoetinas se han utilizado concomitantemente. Las epoetinas no están aprobadas en el tratamiento de la anemia asociada a la hepatitis C.

Vigilancia de la presión arterial: como ocurre con otros AEEs, la presión arterial puede elevarse durante el tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Hay que controlar adecuadamente la presión arterial de todos los pacientes, antes, al comienzo y durante el tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Si resultara difícil controlar la presión arterial con medicamentos o dieta, se deberá reducir la dosis o interrumpir la administración (ver sección 4.2).

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 4.8). 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 vigilarles estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar inmediatamente metoxi-polietilenglicol epoetina beta y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha presentado una reacción cutánea grave como SSJ o NET debido al uso de metoxi-polietilenglicol epoetina beta, el tratamiento con AEE no debe reanudarse nunca más en ese paciente.

Concentración de hemoglobina: En pacientes con enfermedad renal crónica, la concentración de hemoglobina en la fase de mantenimiento no debe exceder el límite superior de la concentración de hemoglobina recomendada en la sección 4.2. En ensayos clínicos se observó un aumento del riesgo de fallecimiento, de acontecimientos cardiovasculares graves incluyendo trombosis o acontecimientos cerebrovasculares incluido el infarto, cuando se administraron AEEs con el fin de alcanzar un nivel de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l) (ver sección 4.8).

En ensayos clínicos controlados no se han observado beneficios significativos atribuibles a la administración de epoetinas cuando se aumentaba la concentración de hemoglobina por encima del nivel necesario para controlar los síntomas de anemia y evitar las transfusiones sanguíneas.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento en pacientes con hemoglobinopatías, crisis epilépticas, hemorragia o antecedentes recientes de hemorragia con necesidad de transfusiones o con niveles plaquetarios mayores de $500 \times 10^9/l$. Por lo tanto, se debe tener precaución en estos casos.

Efectos sobre el crecimiento tumoral: metoxi-polietilenglicol epoetina beta, como otros AEEs, es un factor de crecimiento que estimula sobre todo la producción de eritrocitos. Los receptores de eritropoyetina se pueden expresar en la superficie de diversas células tumorales. Como ocurre con todos los factores de crecimiento, cabe la posibilidad de que los AEEs puedan estimular el crecimiento de cualquier tipo de tumor maligno. En dos ensayos clínicos controlados, donde se administraron epoetinas a pacientes con diversos cánceres, entre ellos cánceres de cabeza y cuello y cánceres de mama, se observó un exceso inexplicable de mortalidad.

El uso incorrecto de metoxi-polietilenglicol epoetina beta por personas sanas puede motivar un aumento excesivo de hemoglobina. Puede estar asociado a complicaciones cardiovasculares con peligro para la vida.

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

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No existen pruebas de que metoxi-polietilenglicol epoetina beta altere el metabolismo de otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en mujeres embarazadas. Los estudios con animales no indican que existan efectos nocivos directos para el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal pero indican una reducción reversible del peso fetal relacionado con este grupo terapéutico (ver sección 5.3). Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si metoxi-polietilenglicol epoetina beta se excreta en la leche humana. Un estudio con animales ha mostrado excreción de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en la leche materna. La decisión de continuar o interrumpir la lactancia o de continuar o interrumpir el tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta se tomará sopesando las ventajas de la lactancia para el bebé y las ventajas del tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta para la madre.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de alteración de la fertilidad (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metoxi-polietilenglicol epoetina beta posee un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

(a) Resumen del perfil de seguridad

La base de datos de seguridad, procedente de los ensayos clínicos, contiene datos de 3.042 pacientes adultos con ERC, entre ellos 1.939 pacientes adultos tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta y 1.103 con otro AEE. Aproximadamente el 6% de los pacientes adultos tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta puede sufrir reacciones adversas. La reacción adversa más frecuente notificada fue hipertensión (frecuente).

(b) Lista tabulada de reacciones adversas

En la Tabla 3, las reacciones adversas se ordenan según el sistema de clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y por la categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención:

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).

Tabla 3: Reacciones adversas atribuidas al tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta en pacientes adultos con ERC. Las reacciones adversas observadas únicamente poscomercialización están marcadas (*).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Trombocitopenia*
	Frecuencia no conocida	Aplasia eritrocitaria pura*
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica *
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Cefalea
	Rara	Encefalopatía hipertensiva
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Poco frecuente	Trombosis*
	Rara	Sofocos
	Rara	Embolismo pulmonar*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción maculopapular
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson / necrolisis epidérmica tóxica*
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuente	Trombosis en la zona del acceso vascular

(c) Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Pacientes adultos

Se han notificado casos de trombocitopenia en el periodo post-comercialización. Se observó en los ensayos clínicos un ligero descenso del recuento plaquetario, que se mantuvo dentro de los límites normales.

Se ha observado un recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9/l$ en el 7% de los pacientes adultos tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta y en el 4% de los pacientes adultos tratados con otros AEEs durante el desarrollo clínico. En un estudio de seguridad posautorización con una exposición prolongada al tratamiento de hasta 8,4 años, se observó anualmente un recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9/l$ en el 2,1 % de los pacientes adultos del grupo metoxi-polietilenglicol epoetina beta y en el 2,4 % de los pacientes adultos del grupo de otros AEE. Durante el estudio se

observaron recuentos de plaquetas inferiores a $100 \times 10^9/l$ anualmente en el 1,5% al 3,0% de los pacientes adultos tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta y del 1,6 % al 2,5% de los pacientes adultos tratados con otros AEEs.

Los resultados obtenidos en un ensayo clínico controlado realizado con epoetina alfa o darbepoetina alfa, notificaron que la incidencia de infarto es frecuente. Un estudio de seguridad post-autorización mostró una incidencia similar de infarto entre metoxi-polietilenglicol epoetina beta (6,3%) y los grupos de referencia AEEs (epoetina alfa, darboepoetina alfa y epoetina beta) (7%).

Al igual que otros AEEs, en el periodo post-comercialización se han notificado casos de trombosis, incluyendo embolia pulmonar (ver sección 4.4).

Se ha notificado, con frecuencia no conocida, aplasia eritrocitaria pura (AEP) mediada por anticuerpos neutralizantes anti-eritropoyetina. Cuando se diagnostique AEP, los pacientes deben interrumpir el tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta, y no sustituirlo por otra eritropoyetina recombinante (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

En los dos estudios pediátricos, la población pediátrica estudiada comprende un total de 104 pacientes, de los cuales 12 tenían menos de 5 años, 36 tenían de 5 a 11 años y 56 tenían de 12 a 17 años de edad. El perfil de seguridad de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en la población pediátrica incluida en estos dos estudios fue, en general, coherente con el conocido para la población adulta, teniendo en cuenta la escasa exposición de los pacientes en estos estudios (ver sección 5.1).

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 metoxi-polietilenglicol epoetina beta es amplio. Cuando se inicie el tratamiento deberá tenerse en cuenta la capacidad individual de respuesta. La sobredosis puede producir manifestaciones farmacodinámicas exageradas, por ejemplo eritropoyesis excesiva. En caso de que los niveles de hemoglobina sean muy elevados, se interrumpirá temporalmente el tratamiento con metoxi-polietilenglicol epoetina beta (ver sección 4.2). Si estuviera clínicamente indicado, se puede realizar una flebotomía.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados antianémicos, código ATC: B03XA03

Mecanismo de acción

Metoxi-polietilenglicol epoetina beta estimula la eritropoyesis al interaccionar con el receptor de eritropoyetina de las células progenitoras medulares. La metoxi-polietilenglicol epoetina beta, el principio activo de MIRCERA, es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que presenta una actividad diferente a nivel del receptor en comparación con la eritropoyetina, que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, una reducción de la actividad específica *in vitro* y un aumento en la actividad *in vivo*, así como un aumento de la semivida. La masa molecular media es de aproximadamente de 60 kDa, de la que el componente proteínico más el componente glucídico representan aproximadamente 30 kDa.

Efectos farmacodinámicos

La hormona natural eritropoyetina, factor principal para el crecimiento eritroide, se produce en los riñones y se libera al torrente circulatorio en respuesta a la hipoxia. En respuesta a la hipoxia, la hormona natural eritropoyetina interacciona con las células progenitoras eritroides incrementando la producción de eritrocitos.

Eficacia clínica y seguridad

Población adulta

Los datos de los estudios de corrección en pacientes tratados una vez cada dos semanas y una vez cada cuatro semanas muestran que la tasa de respuesta de la hemoglobina en el grupo de metoxi-polietilenglicol epoetina beta al final del periodo de corrección fue mayor y equiparable a la de los comparadores. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 43 días en el grupo de metoxi-polietilenglicol epoetina beta y de 29 días en el grupo comparador, con incrementos de hemoglobina en las 6 primeras semanas, de 0,2 g/dl/semana y 0,3 g/dl/semana, respectivamente.

Se realizaron cuatro ensayos controlados y aleatorizados en pacientes dializados en tratamiento en ese momento con darbepoetina alfa o epoetina. Se distribuyó al azar a los pacientes de modo que continuaran con su tratamiento de ese momento o pasaran a recibir metoxi-polietilenglicol epoetina beta a fin de mantener niveles estables de hemoglobina. En el período de evaluación (semana 29-36), la media y la mediana del nivel de hemoglobina de los pacientes tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta fueron prácticamente idénticas a su valor basal de hemoglobina.

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 4.038 pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis, con una diabetes tipo 2 y los niveles de hemoglobina ≤ 11 g/dl, los pacientes recibieron tratamiento bien con darbepoetina alfa para alcanzar niveles de hemoglobina de 13 g/dl o con placebo (ver sección 4.4). El ensayo no cumplió su objetivo principal de demostrar una disminución en el riesgo de todas las causas de mortalidad, la morbilidad cardiovascular o enfermedad renal terminal. El análisis de los componentes individuales de la variable combinada mostró los siguientes HR (IC 95%): fallecimiento 1,05 (0,92, 1,21), infarto 1,92 (1,38, 2,68), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) 0,89 (0,74, 1,08), infarto de miocardio (IM) 0,96 (0,75, 1,23), hospitalización por isquemia del miocardio 0,84 (0,55, 1,27), enfermedad renal terminal 1,02 (0,87, 1,18).

En pacientes con insuficiencia renal crónica (tratados con diálisis, no tratados con diálisis, pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos) se han realizado análisis agrupados post hoc de los estudios clínicos con AEEs. Se observó una tendencia a un aumento de 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 AEE independientemente de que los pacientes padecieran o no diabetes y de que recibieran o no tratamiento con diálisis (ver las secciones 4.2 y 4.4).

La eritropoyetina es un factor de crecimiento que estimula de forma primaria la producción de glóbulos rojos. Los receptores de eritropoyetina se encuentran también presentes en la superficie de algunas líneas celulares malignas.

Se ha estudiado la supervivencia y la progresión tumoral en cinco grandes ensayos controlados que incluyeron a 2.833 pacientes, de los cuales cuatro fueron ensayos doble-ciego controlados con placebo y uno fue un ensayo abierto. Dos de los ensayos reclutaron pacientes que estaban siendo tratados con quimioterapia. El nivel de hemoglobina que se quería alcanzar fue > 13 g/dl en dos de los ensayos y de entre 12 y 14 g/dl en los otros tres. En el ensayo abierto no se observaron diferencias en la supervivencia global entre los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante y el grupo control. En los cuatro ensayos controlados con placebo, el índice de riesgo (*hazard ratio*) para la supervivencia global osciló entre 1,25 y 2,47 a favor de los grupos control. En todos estos ensayos se ha observado un aumento inexplicable y estadísticamente significativo en pacientes que presentaban anemia asociada con diversos tipos frecuentes de cáncer y que recibieron eritropoyetina humana recombinante, en comparación con los grupos control. Las diferencias observadas en la incidencia de

trombosis y complicaciones relacionadas, entre los pacientes que recibieron eritropoyetina humana recombinante y que formaban parte del grupo control, no permiten explicar de forma satisfactoria los resultados de supervivencia global observados en los ensayos.

Asimismo, se ha realizado un análisis de datos a nivel de paciente, en más de 13.900 pacientes con cáncer (tratados con quimioterapia, radioterapia, quimioradioterapia o sin tratamiento) que participaban en un total de 53 ensayos clínicos controlados que implicaban a varias epoetinas. En este meta-análisis se obtuvo un índice de riesgo (hazard ratio) para la supervivencia global de 1,06 a favor de los grupos control (IC 95%: 1,00, 1,12; 53 ensayos y 13.933 pacientes) y para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, el índice de riesgo (hazard ratio) para la supervivencia global fue de 1,04 (IC 95%: 0,97, 1,11; 38 ensayos y 10.441 pacientes). Por consiguiente, este meta-análisis además indica un aumento significativo del riesgo relativo de acontecimientos tromboembólicos en pacientes con cáncer tratados con eritropoyetina recombinante humana (ver sección 4.4). En este análisis de datos no se han incluido pacientes tratados con metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

Metoxi-polietilenglicol epoetina beta no está aprobado para el tratamiento de pacientes con anemia inducida por quimioterapia (ver sección 4.1 y 4.4).

Población pediátrica

Se han realizado dos estudios en pacientes pediátricos. Un estudio con administración intravenosa (IV) y un estudio con administración subcutánea (SC) de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

Se llevó a cabo un estudio de administración IV (NH19707) de dosis múltiple, multicéntrico de fase II, de búsqueda de dosis, abierto, de un solo grupo, en 64 pacientes pediátricos (de 5 a 17 años de edad) con ERC en hemodiálisis, para evaluar dos factores de conversión (grupo 1 y grupo 2) para cambiar cambiar de tratamiento de mantenimiento con Iepoetina alfa/beta o darbepoetina alfa administrado vía IV a metoxipolietilenglicol-epoetina beta, administrado por vía IV una vez cada 4 semanas durante 20 semanas. La eficacia se evaluó en función del cambio en la concentración de hemoglobina (g/dl) entre los períodos de referencia y de evaluación. La media ajustada del cambio en la hemoglobina desde el inicio hasta el período de evaluación en el grupo 1 fue de -0,74 g/dl [IC del 95%: -1,32 a -0,16] y en el grupo 2 fue de -0,09 g/dl [IC del 95%: -0,45 a 0,26]. El 58% y el 75 % de los pacientes mantuvo valores de hemoglobina dentro de ± 1 g/dl del inicio y el 75 % y el 81% mantuvo valores de hemoglobina entre 10-12 g/dl en el grupo 1 y 2 respectivamente. Los análisis de subgrupos por grupos de edad (5 a 11 años y 12 a 17 años) fueron consistentes con las observaciones en la población general. Los pacientes que completaron las 20 semanas del tratamiento, que mantuvieron adecuadamente los niveles de hemoglobina, fueron elegibles para pasar a un período opcional de extensión de seguridad de 52 semanas con la misma frecuencia de dosificación. Se realizó un segundo estudio de administración SC (NH19708) multicéntrico de búsqueda de dosis, fase II, abierto, de un solo grupo en 40 pacientes pediátricos (3 meses a 17 años de edad) con ERC en diálisis, o aún no en diálisis, para evaluar el factor de conversión utilizado en el grupo 2 del estudio de administración vía IV para cambiar del tratamiento de mantenimiento con epoetina alfa/beta o darbepoetina alfa administrada vía SC a. metoxi-polietilenglicol epoetina beta administrado vía SC una vez cada 4 semanas durante 20 semanas. De manera similar, en este estudio, la variable primaria de eficacia fue el cambio en la concentración de hemoglobina (g/dl) entre los períodos inicial y de evaluación. La media del cambio de la concentración de hemoglobina durante el período de evaluación fue de 0,48 g/dl [IC del 95 %: 0,15 a 0,82], que estuvo dentro de los límites de equivalencia de -1 a +1 g/dl. Los resultados del cambio medio en la concentración de hemoglobina por grupo de edad (<5 años, 5-11 años, ≥ 12 años) fueron consistentes con los resultados de la variable primaria de estudio durante el período de evaluación. Los pacientes que completaron las 20 semanas del tratamiento, que mantuvieron adecuadamente los niveles de hemoglobina, fueron elegibles para pasar a un período opcional de extensión de seguridad de 24 semanas con la misma frecuencia de dosificación.

En ambos estudios, los valores medios de hemoglobina se mantuvieron entre 10 y 12 g/dl durante todo el período de evaluación y el período de extensión de seguridad para la mayoría de los pacientes. El perfil de seguridad observado en pacientes pediátricos de ambos estudios fue consistente con el perfil de seguridad encontrado en adultos (ver sección 4.8).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Población adulta

La farmacocinética de la metoxi-polietilenglicol epoetina beta se estudió en voluntarios sanos y en pacientes anémicos con ERC, incluyendo algunos dializados y otros no dializados.

Las concentraciones séricas máximas de metoxi-polietilenglicol epoetina beta, tras su administración subcutánea a pacientes con ERC no dializados, se observaron a las 95 horas (mediana) después de su administración. La biodisponibilidad absoluta de metoxi-polietilenglicol epoetina beta tras su administración subcutánea fue del 54%. La semivida de eliminación terminal hallada fue de 142 horas en los pacientes con ERC no dializados.

Las concentraciones séricas máximas de metoxi-polietilenglicol epoetina beta, tras su administración subcutánea a pacientes con ERC dializados, se observaron a las 72 horas (mediana) después de su administración. La biodisponibilidad absoluta de metoxi-polietilenglicol epoetina beta tras su administración subcutánea fue del 62% y la semivida de eliminación terminal observada fue 139 horas, en los pacientes con ERC dializados.

El aclaramiento sistémico total, después de la administración intravenosa a pacientes con ERC dializados, fue de 0,494 ml/h por kg. La semivida de eliminación después de la administración intravenosa de la metoxi-polietilenglicol epoetina beta es de 134 horas.

La comparación entre las concentraciones séricas de metoxi-polietilenglicol epoetina beta de 41 pacientes con ERC, medidas antes de la hemodiálisis y después de ésta, reveló que la hemodiálisis no modifica la farmacocinética de este medicamento.

El análisis de 126 pacientes con ERC no mostró diferencias farmacocinéticas entre los pacientes dializados y los no dializados.

En un ensayo en dosis única, después de la administración intravenosa, se observó que la farmacocinética de la metoxi-polietilenglicol epoetina beta en pacientes con insuficiencia hepática grave es similar a la observada en sujetos sanos (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Se realizó un análisis farmacocinético poblacional con datos de 103 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 6 meses y 17 años, con un peso entre 7 y 90 kg, y 524 pacientes adultos. Los pacientes pediátricos recibieron metoxi-polietilenglicol epoetina beta IV (todos en hemodiálisis) o SC (en diálisis peritoneal o hemodiálisis o que todavía no están en diálisis). Se observó que el aclaramiento y el volumen de distribución aumentan con el peso corporal y el volumen de distribución con la edad. Las concentraciones séricas máximas y mínimas de metoxipolietilenglicol-epoetina beta observadas en pacientes pediátricos, recogidas cuando se estabilizaron sus niveles de hemoglobina, fueron comparables a las observadas en adultos para ambas vías de administración, IV y SC.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacotoxicología cardiovascular, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad para la reproducción.

El potencial carcinogénico de metoxi-polietilenglicol epoetina beta no se ha evaluado en estudios prolongados con animales. Esta sustancia no indujo una respuesta proliferativa de líneas de células tumorales no hematológicas *in vitro*. En un estudio de toxicidad a seis meses con ratas, no se observaron respuestas cancerígenas o mitógenas inesperadas en tejidos extrahematológicos. Además, en un estudio con diversos tejidos humanos, sólo se observó unión *in vitro* de metoxi-polietilenglicol epoetina beta a las células diana (células progenitoras de la médula ósea).

No se ha detectado ninguna transferencia placentaria significativa de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en las ratas y en los estudios con animales no se han apreciado efectos nocivos para el embarazo, el desarrollo embrionario fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Sin embargo, se encontró un descenso reversible de peso fetal y un descenso del incremento ponderal postnatal en la descendencia, propios de este grupo terapéutico, después de administrar dosis que habían producido efectos farmacodinámicos maternos exagerados. El desarrollo físico, cognitivo o sexual de la descendencia de madres tratadas con metoxi-polietilenglicol epoetina beta durante la gestación y la lactancia no se vio alterado. Cuando se administró metoxi-polietilenglicol epoetina beta por vía subcutánea a machos y hembras de rata antes y durante el apareamiento, la función reproductora, la fertilidad y los parámetros espermáticos no se modificaron.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato monosódico monohidratado
Sulfato de sodio
Manitol (E421)
Metionina
Poloxámero 188
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

3 años.

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 protegerlo de la luz.

El usuario final podrá sacar el medicamento de la nevera y conservarlo a temperatura ambiente (nunca por encima de 30 °C) durante un único período de 1 mes. Una vez fuera de la nevera, el medicamento deberá utilizarse dentro de este período.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio de tipo I) con pistón laminado (goma bromobutílica) y protector (goma bromobutílica) y una aguja 27G1/2.

Jeringas precargadas de 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 y 250 microgramos, que contienen 0,3 ml de solución.

Jeringa precargada de 360 microgramos, que contiene 0,6 ml de solución.

Jeringas precargadas de 30, 50, 75 microgramos disponibles en envase con 1 o 3 jeringas precargadas.

Jeringas precargadas de 100, 120, 150, 200, 250 y 360 microgramos, disponibles en envase con 1 jeringa precargada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La jeringa precargada está lista para su uso. La jeringa precargada estéril no contiene conservantes y debe utilizarse sólo para una inyección. Sólo se debe administrar una dosis por jeringa precargada. Las jeringas precargadas no están diseñadas para la administración de dosis parciales. Únicamente se deberán inyectar las soluciones transparentes, de incoloras a ligeramente amarillentas, que estén exentas de partículas visibles.

No agitar.

Dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente antes de inyectar.

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/008
EU/1/07/400/009
EU/1/07/400/010
EU/1/07/400/011
EU/1/07/400/012
EU/1/07/400/013
EU/1/07/400/017
EU/1/07/400/020
EU/1/07/400/021
EU/1/07/400/022
EU/1/07/400/023
EU/1/07/400/024

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

Fecha de la primera autorización: 20 de julio de 2007
Fecha de la última renovación: 15 de mayo de 2012

10. FECHA DE 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(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) 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(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Alemania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes para las jeringas precargadas

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

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).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

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

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 50 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 50 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 50 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

Cada envase contiene 3 jeringas precargadas con 0,3 ml y 3 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/008
EU/1/07/400/023

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 50 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 50 microgramos

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

MIRCERA 50 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

50 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 75 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 75 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 75 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

Cada envase contiene 3 jeringas precargadas con 0,3 ml y 3 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/009
EU/1/07/400/024

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 75 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 75 microgramos

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

MIRCERA 75 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

75 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 100 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 100 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 100 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 100 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 100 microgramos

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

MIRCERA 100 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

100 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 150 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 150 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188
y aguja para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/011

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 150 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 150 microgramos

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

MIRCERA 150 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

150 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 200 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 200 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 200 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 200 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PREGARGADA con 200 microgramos

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

MIRCERA 200 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

200 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 250 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 250 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 250 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 250 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 250 microgramos

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

MIRCERA 250 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

250 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 30 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 30 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 30 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

Cada envase contiene 3 jeringas precargadas con 0,3 ml y 3 agujas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/017
EU/1/07/400/022

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 30 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 30 microgramos

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

MIRCERA 30 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

30 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 120 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 120 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 120 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,3 ml y una aguja

No agitar

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para vía subcutánea o intravenosa

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/020

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 120 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 120 microgramos

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

MIRCERA 120 µg /0,3 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

120 µg/0,3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – Jeringa precargada con 360 microgramos****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

MIRCERA 360 microgramos/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada
metoxi-polietilenglicol epoetina beta

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 360 microgramos de metoxi-polietilenglicol epoetina beta.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Cada envase contiene una jeringa precargada con 0,6 ml y una aguja

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para 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**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera

No congelar

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo 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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/400/021

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mircera 360 mcg

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**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA con 360 microgramos

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

MIRCERA 360 µg /0,6 ml inyectable
metoxi-polietilenglicol epoetina beta
SC/IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

360 µg/0,6 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

MIRCERA

30 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
50 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
75 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
100 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
120 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
150 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
200 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
250 microgramos/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada
360 microgramos/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada

metoxi-polietilenglicol epoetina beta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este 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 o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es MIRCERA y para qué se utiliza

Le han recetado este medicamento porque padece anemia causada por la enfermedad renal crónica que sufre. Esta anemia se asocia con síntomas típicos tales como cansancio, debilidad y sensación de falta de aire. Esto significa que tiene muy pocos glóbulos rojos y que su nivel de hemoglobina es demasiado bajo (puede que los tejidos de su cuerpo no estén recibiendo el oxígeno suficiente).

MIRCERA está indicado únicamente para tratar la anemia sintomática causada por la enfermedad renal crónica en pacientes adultos y pediátricos (desde 3 meses a menores de 18 años de edad) que reciben tratamiento de mantenimiento con un agente estimulante de eritropoyesis (AEE) después de que sus niveles de hemoglobina se hayan estabilizado con el AEE previo.

MIRCERA es un medicamento obtenido por tecnología genética. Al igual que la hormona natural eritropoyetina, MIRCERA aumenta el número de glóbulos rojos y el nivel de hemoglobina en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MIRCERA

No use MIRCERA

- si es alérgico a metoxi-polietilenglicol epoetina beta o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si sufre de presión arterial alta que no puede ser controlada

Advertencias y precauciones

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con MIRCERA en otras indicaciones, incluida la anemia en pacientes con cáncer.

La seguridad y eficacia del tratamiento con MIRCERA en pacientes pediátricos solo se ha establecido en pacientes cuyo nivel de hemoglobina se ha estabilizado previamente mediante el tratamiento con un AEE.

Antes de iniciar el tratamiento con MIRCERA

- En algunos pacientes tratados con agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs), incluido MIRCERA, se ha observado una enfermedad llamada aplasia eritrocitaria pura (AEP, anulación o disminución de la producción de glóbulos rojos) debida a la presencia de anticuerpos anti-eritropoyetina.
- Si su médico sospecha o confirma que usted tiene esos anticuerpos en su sangre, no debe ser tratado con MIRCERA.
- Si usted es un paciente con hepatitis C y recibe interferón y ribavirina, usted debe comentarlo con su médico, porque una combinación de las AEEs con interferón y ribavirina produce una pérdida del efecto y en casos excepcionales, el desarrollo de AEP, que es una anemia severa. Los AEEs no están aprobados en el tratamiento de la anemia asociada a la hepatitis C.
- Si usted es un paciente con enfermedad renal crónica y anemia, tratado con un AEE y también es un paciente con cáncer, debe tener en cuenta que los AEEs podrían tener un impacto negativo en su enfermedad. Debe comentar con su médico otras opciones para tratar la anemia.
- No se sabe si MIRCERA tiene un efecto diferente en pacientes con hemoglobinopatías (trastornos asociados con un nivel de hemoglobina anormal), con hemorragias en el momento actual o en el pasado, con convulsiones o en aquellos con un elevado número de plaquetas en sangre. Si usted padece alguna de estas enfermedades, su médico lo comentará con usted y le tratará con precaución.
- Las personas sanas no deben utilizar MIRCERA. Su uso puede producir un nivel demasiado alto de hemoglobina y provocar problemas de corazón o de vasos sanguíneos que pueden ser peligrosos para su vida.

Durante el tratamiento con MIRCERA

- Si usted es un paciente con insuficiencia renal crónica, y en particular si no responde adecuadamente a MIRCERA, su médico controlará su dosis de MIRCERA ya que el aumento repetido de la dosis de MIRCERA si no está respondiendo al tratamiento puede aumentar el riesgo de tener un problema de corazón o de los vasos sanguíneos, y podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.
- Su médico puede iniciar el tratamiento con MIRCERA si su nivel de hemoglobina es menor o igual de 10 g/dl (6,21 mmol/l). Despues de comenzar el tratamiento, su médico mantendrá su nivel de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Su médico comprobará la cantidad de hierro en su sangre antes y durante el tratamiento con MIRCERA. Si la cantidad es demasiado baja, puede que su médico le dé un tratamiento adicional.
- Su médico comprobará su presión arterial antes y durante el tratamiento con MIRCERA. Si su presión arterial es alta y no puede ser controlada, ni mediante los medicamentos adecuados ni mediante una dieta especial, su médico interrumpirá su tratamiento con MIRCERA o reducirá la dosis.
- Su médico comprobará que su nivel de hemoglobina no supera un determinado valor. Un nivel alto de hemoglobina puede aumentar el riesgo de que sufra problemas graves de corazón o en los vasos sanguíneos, lo que puede aumentar el riesgo de trombosis, incluyendo embolia pulmonar, infarto de miocardio, infarto cerebrovascular y fallecimiento.

- Informe a su médico si se siente cansado, débil o tiene sensación de falta de aire porque esto podría significar que su tratamiento con MIRCERA no es efectivo. Su médico comprobará que usted no presenta otras causas de anemia y puede que le realice análisis de sangre o que examine su médula ósea. Si usted ha desarrollado AEP se interrumpirá su tratamiento con MIRCERA. Usted no recibirá otro AEE y su médico le tratará esta enfermedad.

Niños y adolescentes

MIRCERA se puede utilizar para el tratamiento de niños y adolescentes, de 3 meses a menores de 18 años de edad, con anemia asociada a enfermedad renal crónica. Se deben estabilizar con el tratamiento de mantenimiento de AEE antes de cambiar a MIRCERA y pueden o no estar recibiendo diálisis. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren este medicamento si usted o su hijo son menores de 18 años de edad.

Tenga especial cuidado con otros medicamentos que estimulan la producción de glóbulos rojos:

MIRCERA es uno de los agentes estimuladores de la producción de glóbulos rojos como lo hace la proteína humana eritropoyetina. Su médico deberá siempre registrar el producto exacto que usted está utilizando.

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidémica 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 Mircera y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato.

Uso de MIRCERA con otros medicamentos

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

No se han realizado estudios de interacción. No hay pruebas de que MIRCERA interaccione con otros medicamentos.

Uso de MIRCERA con alimentos y bebidas

Los alimentos y bebidas no afectan a MIRCERA.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

No se han realizado estudios de MIRCERA en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Comuníquese a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si pretende quedarse embarazada. Su médico considerará cuál es el mejor tratamiento para usted durante el embarazo.

Comuníquese a su médico si está en periodo de lactancia o pretende estarlo. Su médico le aconsejará si debe parar o continuar con la lactancia y si debe parar o continuar con su tratamiento.

MIRCERA no ha mostrado evidencia de alteración de la fertilidad en animales. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

Conducción y uso de máquinas

MIRCERA no afecta a su capacidad de conducir y usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de MIRCERA

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

3. Cómo usar MIRCERA

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

Su médico utilizará la dosis eficaz más baja para controlar los síntomas de su anemia.

Si no responde adecuadamente a MIRCERA, su médico controlará su dosis y le informará si necesita cambiar la dosis de MIRCERA.

El tratamiento con MIRCERA debe iniciarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Las siguientes inyecciones se pueden administrar por un profesional sanitario o, una vez que le hayan enseñado, el paciente adulto puede inyectarse MIRCERA uno mismo. Los niños y adolescentes menores de 18 años de edad no deben autoinyectarse MIRCERA, la administración debe ser realizada por un profesional sanitario o un cuidador adulto capacitado. (sigue instrucciones al final del prospecto sobre cómo usar la jeringa precargada de MIRCERA para administrarse a sí mismo o a otra persona una inyección).

Se puede inyectar MIRCERA bajo la piel en el abdomen, brazo o muslo o en una vena. Su médico decidirá qué es lo mejor para usted.

Su médico le realizará análisis de sangre regulares y mediante la evaluación de su nivel de hemoglobina vigilará cómo está respondiendo su anemia al tratamiento.

- Si usted es un adulto que no está siendo tratado con un AEE actualmente**

Si no está en diálisis, la dosis inicial recomendada de MIRCERA es 1,2 microgramos por cada kilogramo de peso, administrada una vez al mes en una inyección única y bajo la piel.

Alternativamente, su médico puede decidir administrar una dosis inicial de MIRCERA de 0,6 microgramos por cada kilogramo de peso. La dosis se administra una vez cada dos semanas bajo la piel o en una vena. Una vez que la anemia se haya corregido su médico puede modificar la posología a una administración una vez al mes.

Si está en diálisis, la dosis inicial recomendada es 0,6 microgramos por cada kilogramo de peso. La dosis se administra una vez cada dos semanas en una inyección única, bajo la piel o en una vena. Una vez que la anemia se haya corregido su médico puede modificar la posología a una administración una vez al mes.

Su médico puede aumentar o disminuir su dosis o interrumpir temporalmente su tratamiento para ajustar su nivel de hemoglobina al adecuado para usted. No se realizarán cambios de dosis con más frecuencia que una vez al mes.

- Si usted está siendo tratado con otro AEE actualmente**

Su médico puede reemplazar su medicamento actual por MIRCERA. Su médico decidirá si tratarle con MIRCERA administrado en una única inyección una vez al mes. Su médico calculará su dosis inicial de MIRCERA en base a la última dosis de su medicamento anterior. La primera dosis de MIRCERA se administrará el día en el que estaba prevista la inyección de su medicamento anterior.

Su médico puede aumentar o disminuir su dosis o interrumpir temporalmente su tratamiento para ajustar su hemoglobina al nivel adecuado para usted. No se realizarán cambios de dosis con más frecuencia que una vez al mes.

Si usa más MIRCERA del que debiera

Informe a su médico o farmacéutico si utiliza una dosis demasiado alta de MIRCERA ya que podría ser necesario realizarle análisis de sangre e interrumpir su tratamiento.

Si olvidó usar MIRCERA

Si olvidó una dosis de MIRCERA, adminístrese la dosis en cuanto se acuerde y pregunte a su médico cuándo administrarse las dosis siguientes.

Si interrumpe el tratamiento con MIRCERA

El tratamiento con MIRCERA normalmente es a largo plazo. Sin embargo, puede interrumpirse en cualquier momento si así lo indica 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, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

La frecuencia de los posibles efectos adversos están enumerados a continuación:

Un efecto adverso frecuente (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) es la hipertensión (presión arterial alta).

Los efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) son:

- dolor de cabeza
- trombosis en la zona del acceso vascular (coágulos de sangre en el acceso a la diálisis)
- trombocitopenia
- trombosis

Los efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes) son:

- encefalopatía hipertensiva (presión arterial muy alta que puede producir dolor de cabeza, especialmente dolor de cabeza tipo migraña, súbito y punzante, confusión, alteración del habla, ataques o convulsiones).
- embolismo pulmonar
- erupción maculo-papular (reacción de enrojecimiento de la piel que puede incluir granos o espinillas)
- rubor con calor
- hipersensibilidad (reacción alérgica grave que puede producir ruidos poco comunes al respirar o dificultad para respirar, inflamación en la lengua, cara o garganta o hinchazón alrededor del lugar de la inyección o hacerle sentir mareos, desmayos o producirle una caída).

Si usted sufre estos síntomas por favor informe a su médico inmediatamente para recibir tratamiento.

Durante los ensayos clínicos los pacientes presentaron un pequeño descenso en el recuento de plaquetas en sangre. Se han comunicado casos de recuento de plaquetas por debajo del nivel normal (trombocitopenia) en el periodo post-comercialización.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de reacción anafiláctica y erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) 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 Mircera si presenta estos síntomas y póngase en contacto con su médico o solicite atención médica de inmediato. Ver también la sección 2.

Al igual que con otros AEEs, en el periodo post-comercialización se han notificado casos de trombosis, incluyendo embolismo pulmonar.

En algunos pacientes tratados con AEEs, incluido MIRCERA, se ha observado una enfermedad llamada aplasia eritrocitaria pura (AEP, anulación o disminución de la producción de glóbulos rojos)

debida a la presencia de anticuerpos anti-eritropoyetina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, 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 MIRCERA

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

No utilice MIRCERA después de la fecha de caducidad que aparece en el cartonaje y en la etiqueta de la jeringa precargada después de "EXP". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

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

Puede sacar la jeringa precargada de MIRCERA de la nevera y conservarlo a una temperatura ambiente, nunca por encima de 30 °C, durante un periodo único de un mes. Durante este periodo en el que ha conservado MIRCERA a una temperatura ambiente nunca por encima de 30 °C no puede volver a guardar MIRCERA en la nevera antes de su uso. Una vez que haya sacado el medicamento de la nevera, debe utilizarlo en ese periodo de un mes.

Únicamente se deberán inyectar las soluciones transparentes, de incoloras a ligeramente amarillentas, que estén exentas de partículas visibles.

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 MIRCERA

- El principio activo es metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Una jeringa precargada contiene: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 o 250 microgramos en 0,3 ml y 360 microgramos en 0,6 ml.
- Los demás componentes son fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio, manitol (E421), metionina, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

MIRCERA es una solución inyectable en jeringa precargada.

Solución transparente de incolora a ligeramente amarillenta y sin partículas visibles.

MIRCERA se presenta en jeringas precargadas con un pistón laminado y un protector con una aguja 27 G1/2. Cada jeringa precargada contiene 0,3 ml ó 0,6 ml de solución. Las jeringas precargadas no están diseñadas para la administración de dosis parciales. MIRCERA está disponible, para todas las dosis, en envases de 1 y también en envases de 3 para las dosis de 30, 50, 75 microgramos/0,3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

Fabricante

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД
Tel: +359 2 474 5444

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Malta

(See Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polksa

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Kύπρος

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

MIRCERA jeringa precargada

Instrucciones de Uso

Las siguientes instrucciones explican cómo utilizar MIRCERA jeringas precargadas para que usted mismo u otra persona pueda administrar una inyección.

Es importante que lea y siga cuidadosamente estas instrucciones para que usted pueda utilizar la jeringa precargada de forma correcta y segura.

No intente administrarse una inyección hasta que no esté seguro de haber entendido como utilizar la jeringa precargada, en caso de duda consulte con un profesional sanitario. Los niños y adolescentes menores de 18 años **no deben** autoinyectarse MIRCERA, la administración debe ser realizada por un profesional sanitario o un cuidador adulto capacitado

Siga siempre las indicaciones de estas Instrucciones de Uso ya que pueden diferir de su experiencia. Estas instrucciones le ayudarán a prevenir tratamientos incorrectos o riesgos tales como lesiones por pinchazos con la aguja o una activación temprana del dispositivo de seguridad de la aguja, o problemas relacionados con la colocación de la aguja.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

- Utilice únicamente MIRCERA jeringa precargada si le han recetado este medicamento.
- Lea el envase y asegúrese de tener la dosis que le ha recetado su médico.
- **No use** MIRCERA si la jeringa, la aguja, la caja o la bandeja de plástico que contiene la jeringa parece estar dañada.
- La aguja es frágil, manipúlela con cuidado.
- **No toque** los protectores de activación (ver Figura A) ya que esto puede dañar la jeringa e inutilizarla.
- **No use** la jeringa si el contenido está turbio, blanquecino o contiene partículas.
- Nunca intente desmontar la jeringa.
- Nunca tire ni manipule la jeringa por el émbolo.
- **No retire** el protector de la aguja hasta que usted esté preparado para realizar la inyección.
- **No ingiera** el medicamento de la jeringa.
- **No lo inyecte** a través de la ropa.
- **No reutilice** ni reesterilice la jeringa o la aguja.
- Las jeringas precargadas no están diseñadas para administrar dosis parciales.
- Mantenga la jeringa, la aguja y los suministros fuera del alcance de los niños.

CONSERVACIÓN

Mantenga la jeringa precargada, la aguja y el contenedor para la eliminación de elementos punzantes/ cortantes fuera del alcance de los niños.

Conserve la jeringa y la aguja en su embalaje original hasta el momento de su uso.

Conserve siempre la jeringa y la aguja en la nevera a una temperatura de 2 – 8 °C (35,6 - 46,4°F).

No permita que el medicamento se congele, y proteja el medicamento y la aguja de la luz. Mantenga la jeringa y la aguja en un lugar seco.

MATERIALES incluidos en el envase (Figura A):

- Una jeringa precargada que contiene MIRCERA
- Una aguja para inyección

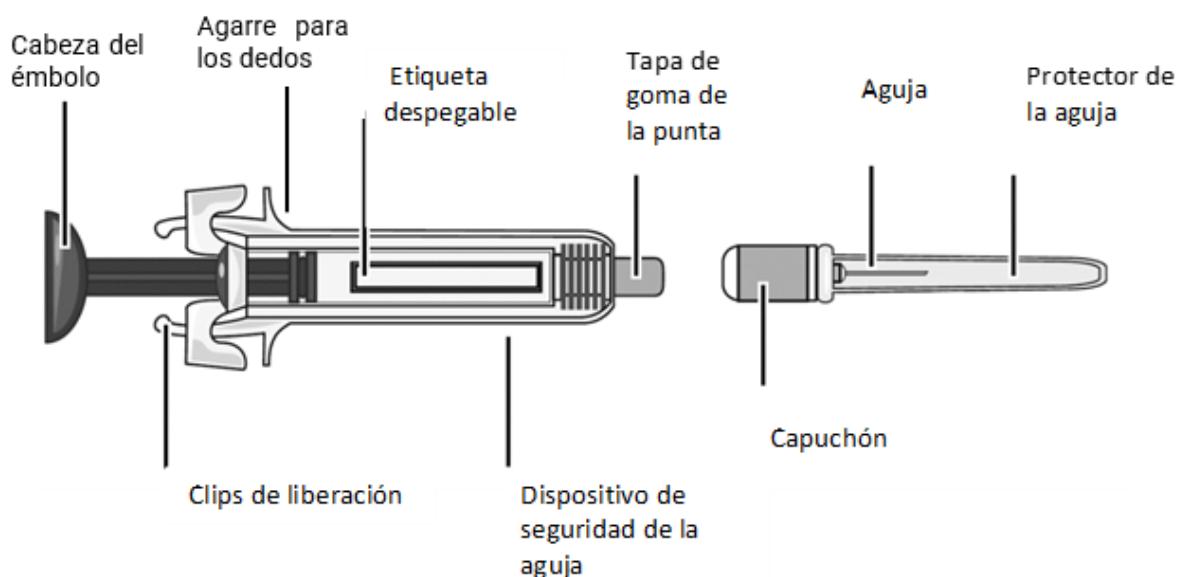
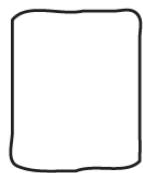


Figura A

MATERIALES NO INCLUIDOS EN EL ENVASE (Figura B):

Toallitas limpiadoras con alcohol



Algodón o gasa estéril



Contenedores para la eliminación de elementos cortantes y punzantes para la eliminación segura de agujas y jeringas usadas



Figura B

Coloque todos los elementos que necesita para una inyección en una superficie plana, limpia y bien iluminada, como una mesa.

COMO ADMINISTRAR LA INYECCIÓN

Paso 1: Deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente

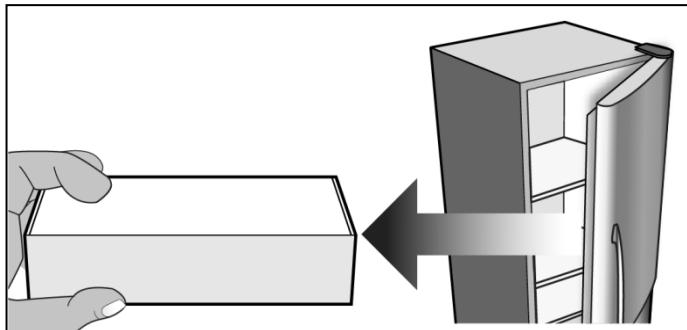


Figura C

Con cuidado, saque de la nevera el envase de MIRCERA jeringa precargada. Mantenga la jeringa y la aguja dentro del envase, protegida de la luz y deje que alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos (Figura C).

- Si no se permite que el medicamento alcance la temperatura ambiente, la inyección podría ser incómoda y dificultaría la presión del émbolo.
- **No caliente** la jeringa de ningún otro modo.

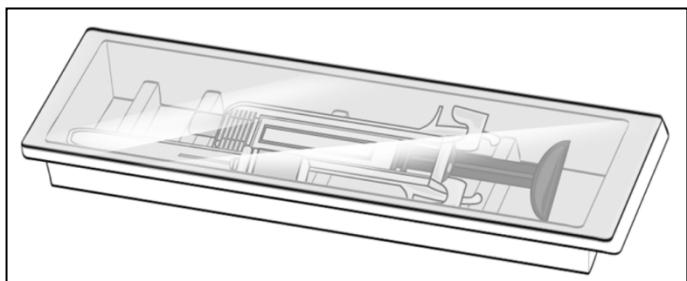


Figura D

Abra la caja y retire del envase la bandeja de plástico de MIRCERA jeringa precargada sin quitar la película protectora (Figura D).

Paso 2: Lávese las manos



Figure E

Desinfecte bien sus manos con jabón y agua caliente o con un desinfectante de manos (Figura E).

Paso 3: Saque la jeringa precargada y revisela visualmente

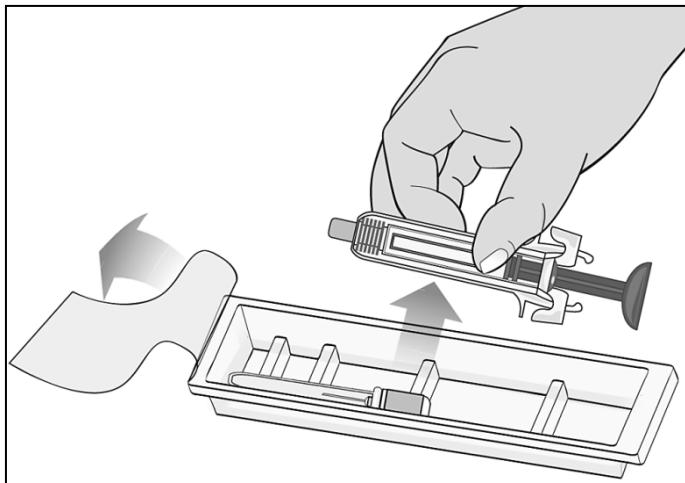


Figura F

Quite la película protectora de la bandeja de plástico y saque la aguja envasada y la jeringa sujetando la jeringa por la mitad del cuerpo sin tocar los protectores de activación (Figura F).

- Únicamente maneje la jeringa por el cuerpo, porque el contacto con los protectores de activación puede provocar una liberación del dispositivo de seguridad antes de tiempo.

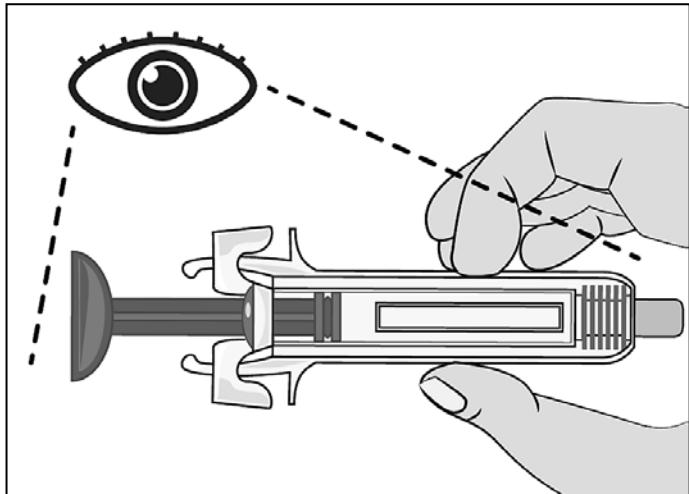


Figura G

Examine la jeringa en busca de daños y compruebe la fecha de caducidad indicada en la jeringa y en el envase. Esto es importante para asegurar que la jeringa y el medicamento son seguros para su uso (Figura G).

No utilice la jeringa si:

- Accidentalmente se le ha caído.
- Cualquier parte de la jeringa parece estar dañada.
- El contenido está turbio, blanquecino o contiene partículas.
 - Si el color es distinto de incoloro a ligeramente amarillento.
- La fecha de caducidad ha vencido.

Paso 4: Coloque la aguja en la jeringa

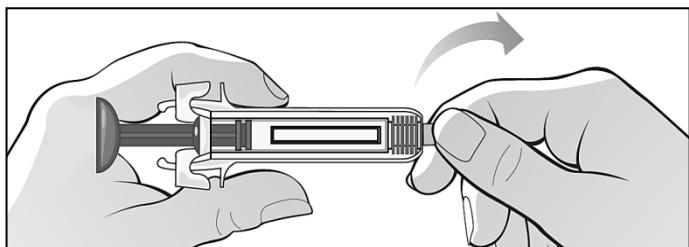


Figura H

Agarre firmemente la jeringa por la mitad y la tapa de goma de la punta y retire dicha tapa de la jeringa (doblar y tirar) (Figura H).

- Una vez retirada, deseche inmediatamente la tapa de goma de la punta en el contenedor resistente a elementos cortantes y punzantes.
- **No toque** los protectores de activación.
- **No empuje** el émbolo.
- **No tire** del émbolo.

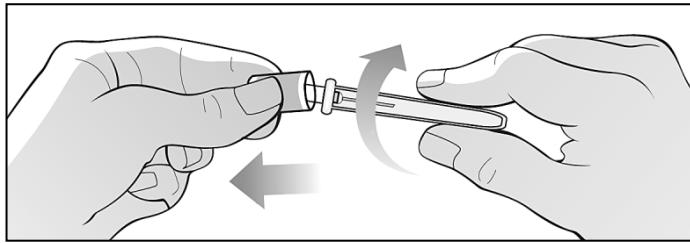


Figura I

Agarre firmemente con ambas manos la aguja envasada y compruebe si la aguja envasada está dañada. Rompa el precinto de la aguja usando un movimiento de torsión y retirando el capuchón de la aguja tal y como se indica en la ilustración (Figura I).

Tire inmediatamente el capuchón de la aguja en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/punzantes.

No retire el protector de la aguja que realiza tal función.

No use la aguja si:

- Accidentalmente la aguja se le ha caído.
- Cualquier parte de la aguja parece estar dañada.

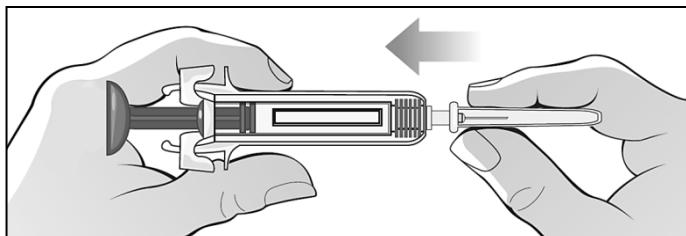


Figura J

Coloque la aguja en la jeringa, empujándola firmemente hasta la jeringa y retorciéndola o girándola ligeramente (Figura J).

Paso 5: Retire el protector de la jeringa y prepárese para la inyección

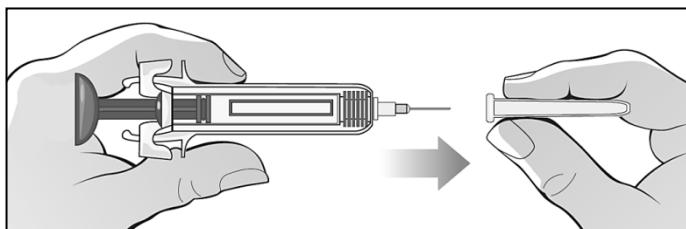


Figura K

Sujete la jeringa firmemente con una mano por el medio del cuerpo y tire del protector de la jeringa con la otra mano. Deseche el protector de la jeringa en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes y punzantes (Figura K).

- **No** toque la jeringa ni deje que entre en contacto con ninguna superficie, pues la jeringa puede contaminarse y puede causar una lesión y dolor si se toca.
- Es posible que al final de la aguja usted vea una gota de líquido. Esto es normal.
- Nunca vuelva a poner el protector de la aguja después de haberlo quitado.

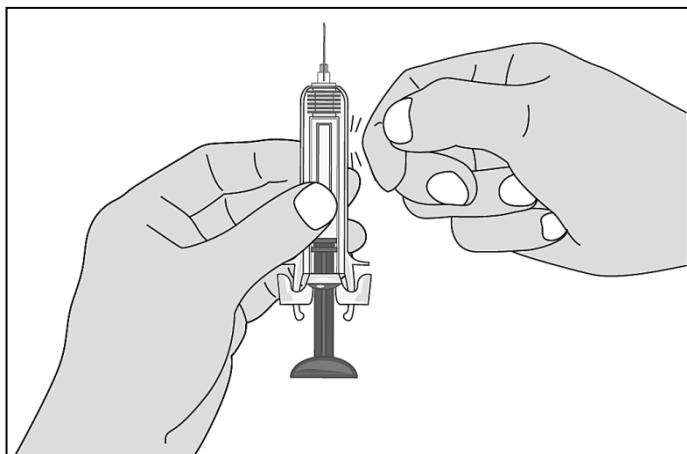


Figura L

Para quitar las burbujas de aire de la jeringa precargada, sujetela jeringa con la aguja hacia arriba.

Golpee la jeringa suavemente para hacer que las burbujas suban (Figuras L y M).

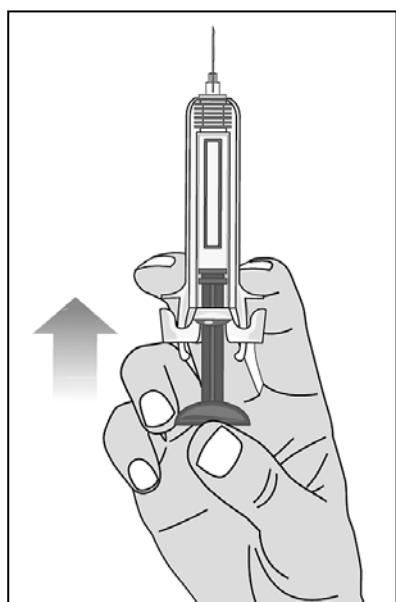


Figura M

Empuje el émbolo despacio para eliminar todo el aire, tal y como le ha enseñado el profesional sanitario (Figura M).

Paso 6: Realice la inyección

Hay dos formas (vías) diferentes de inyectar MIRCERA en su cuerpo. Siga las recomendaciones que el profesional sanitario le haya dado sobre cómo debe inyectarse MIRCERA.

Vía subcutánea:

Si a usted le han aconsejado que se inyecte MIRCERA por debajo de la piel, adminístrese la dosis tal y como se describe a continuación.

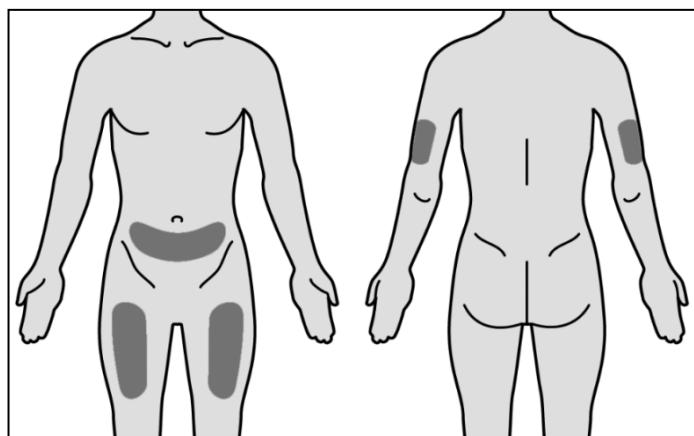


Figura N

Elija uno de los sitios recomendados para la inyección que se indican.

Puede inyectar MIRCERA en la parte superior del brazo, en el muslo o en el abdomen, exceptuando la parte que rodea al ombligo (Figura N).

La parte posterior de la zona superior del brazo no es un lugar recomendado para la autoinyección. Use esta zona de inyección solo si usted lo administra a otra persona. Al seleccionar un lugar de inyección:

- Elija un lugar de inyección diferente cada vez que se administre una inyección, a una distancia de al menos tres centímetros de la zona en la que usted se puso la anterior inyección.
- **No** se ponga la inyección en zonas que pudieran estar irritadas por un cinturón o por la cinturilla de la ropa.
- **No** se ponga la inyección en lunares, cicatrices, moratones, o zonas donde la piel es delicada, esté roja, dura o dañada.

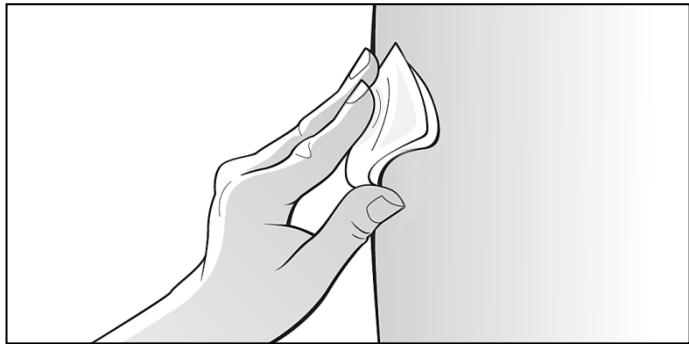


Figura O

Limpie la zona elegida para la inyección con una toallita con alcohol para reducir el riesgo de infección; siga cuidadosamente las instrucciones de la toallita con alcohol (Figura O).

- Deje que la piel se seque durante aproximadamente 10 segundos.
- Asegúrese de **no** tocar el área limpia antes de la inyección y no sople sobre la misma.
- Deseche inmediatamente la toallita con alcohol.

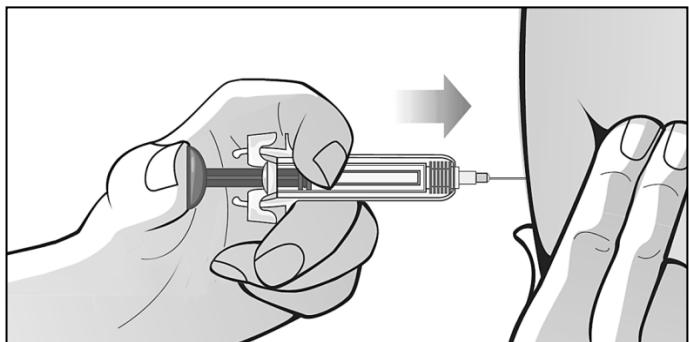


Figura P

Adopte una postura cómoda antes de llevar a cabo la inyección de MIRCERA.

Para asegurar que la aguja puede insertarse correctamente en la piel, pellizque con su mano libre un pliegue de su piel en el lugar de inyección. Es importante pelizar su piel para asegurar que realiza la inyección bajo la piel (en tejido graso) pero no más profundo (en el músculo). Si la inyección se realiza en el músculo podría resultar incómodo (Figura P).

Cuidadosamente, introduzca la aguja completamente dentro de la piel en un ángulo de 90° realizando un movimiento rápido como si lanzara un dardo. A continuación, mantenga la jeringa en la posición y deje de pellizar la piel.

No mueva la aguja mientras esté introducida en la piel.

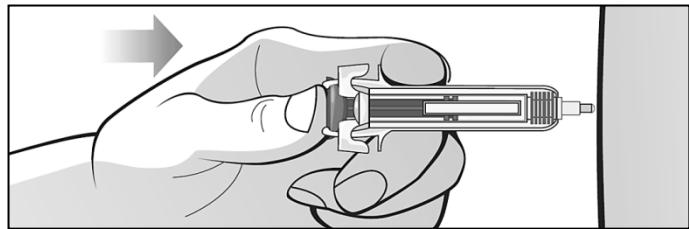


Figura Q

Una vez que la aguja esté completamente introducida en la piel, empuje el émbolo despacio con su pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujetla la jeringa con los dedos índice y corazón. La varilla del émbolo debe estar completamente hacia abajo (presionado) y debe escuchar un “clic” que indica la activación del dispositivo de seguridad de la aguja (Figura Q).

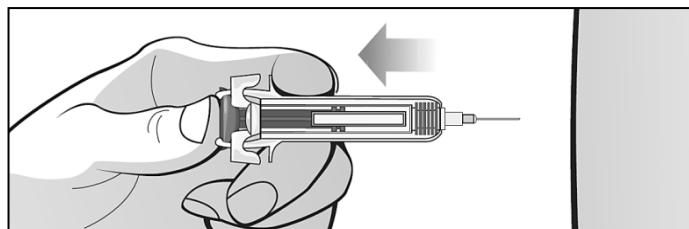


Figura R

No suelte el émbolo antes de finalizar la inyección o antes de haber presionado el émbolo completamente.

Saque la jeringa de la piel, **SIN** soltar el émbolo (Figura R).

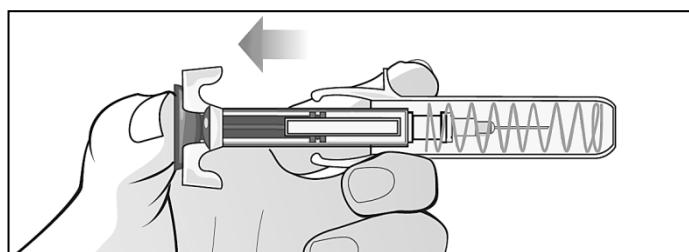


Figura S

Suelte el émbolo permitiendo que el dispositivo de seguridad de la aguja de la jeringa proteja la aguja (Figura S).

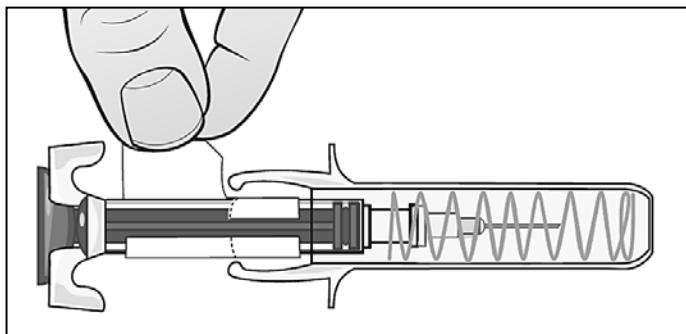


Figura T

Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario (Figura T).

Después de la inyección:

- Coloque un algodón o gasa estéril sobre el lugar de la inyección y presione durante varios segundos.
- Deseche inmediatamente el algodón o la gasa después de su uso.
- **No** frote el lugar de la inyección con la mano sucia ni con un trapo.
- Si es necesario, puede cubrir el lugar de la inyección con un pequeño vendaje.

Deseche la jeringa:

- **No** intente volver a colocar el protector en la aguja.
- **No** reutilice ni reesterilice la jeringa y/o la aguja.
- **No** tire la jeringa usada con la aguja a la basura .de casa.
- Tire las jeringas usadas en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/punzantes y/o de acuerdo con las normativas de las autoridades sanitarias.
- Deseche el contenedor completo para la eliminación de elementos cortantes/punzantes.

VÍA INTRAVENOSA:

Si el profesional sanitario le ha recomendado que se inyecte MIRCERA en una vena, debe seguir el proceso que se describe a continuación.

Tras preparar la jeringa conforme a la descripción de los pasos 1 al 5:
Limpie el puerto venoso del tubo de hemodiálisis con una toallita con alcohol como le haya indicado el proveedor o fabricante. Deseche inmediatamente la toallita con alcohol después de su uso.

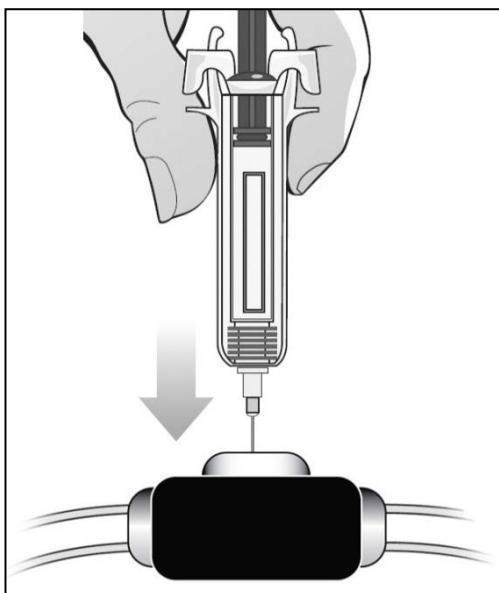


Figura U

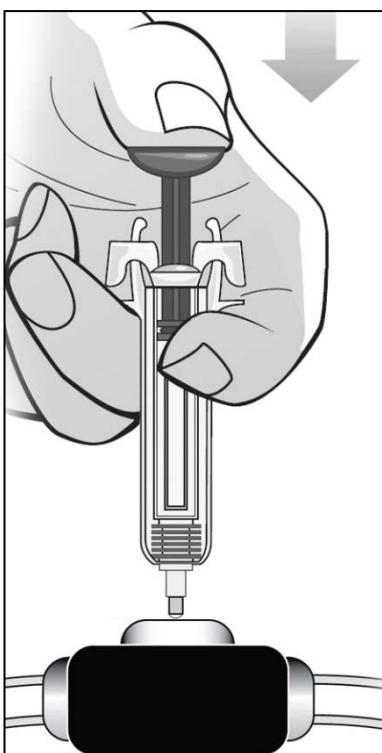


Figura V

Inserte la aguja de la jeringa precargada en el puerto venoso **una vez que esté limpio** (Figura U).

No toque el lugar de inyección del puerto venoso.

Empuje el émbolo con el pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujetla la jeringa con los dedos índice y corazón (Figura V).

Saque la jeringa precargada del puerto venoso **SIN** soltar el émbolo.

Una vez extraída, suelte el émbolo permitiendo que el dispositivo de seguridad de la aguja de la jeringa proteja la aguja.

Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario (Ver Figura T).

Paso 7: Deseche la jeringa usada con la aguja

Tire las jeringas usadas en un contenedor para la eliminación de elementos punzantes.

- **No** intente volver a colocar el protector en la aguja.
- **No** reutilice ni reesterilice la jeringa y/o la aguja.
- **No** tire la jeringa usada con la aguja a la basura de casa.

- Tire las jeringas usadas en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/ punzantes y/o de acuerdo con las normativas de las autoridades sanitarias.
- Deseche el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/ punzantes lleno.