

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 100 mikrogram/ml.

MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 50 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 167 mikrogram/ml.

MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 250 mikrogram/ml.

MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 333 mikrogram/ml.

MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 120 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 400 mikrogram/ml.

MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 500 mikrogram/ml.

MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 667 mikrogram/ml.

MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 250 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 833 mikrogram/ml.

MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
En fyldt injektionssprøjte indeholder 360 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta* i en koncentration på 600 mikrogram/ml.

Styrken angiver mængden af proteinindholdet i methoxypolyethylenglycol-epoetin betamolekylet uden hensyn til glycosyleringen.

*protein, som fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster og konjugeres kovalent til et lineært methoxypolyethylenglycol (PEG).

Virkningsgraden af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta bør ikke sammenlignes med andre pegylerede eller ikke-pegylerede proteiner i den samme terapeutiske klasse. For yderligere informationer se pkt. 5.1.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte (injektion).
Opløsningen er klar og farveløs til let gullig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af symptomatisk anæmi forårsaget af kronisk nyreinsufficiens hos voksne patienter (se pkt. 5.1).

Behandling af symptomatisk anæmi forbundet med kronisk nyreinsufficiens hos pædiatriske patienter fra 3 måneder til under 18 år, som konverterer fra et andet *erythropoiese-stimulerende agens* (ESA), efter at hæmoglobinniveauet blev stabiliseret med det tidligere ESA (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal påbegyndes under supervision af en læge med erfaring med behandling af patienter med kronisk nyreinsufficiens.

Dosering

Behandling af symptomatisk anæmi hos patienter med kronisk nyreinsufficiens

Symptomer på anæmi og følgesygdomme kan variere med alder, køn og samlet belastning af sygdommen. Det er nødvendigt, at en læge vurderer hver enkelt patients kliniske forløb og tilstand. Behandling bør administreres enten subkutan eller intravenøst for at øge hæmoglobinniveauet til højst 12 g/dl (7,45 mmol/l). For at undgå punktur af perifere vener er subkutan anvendelse foretrukket hos patienter, der ikke modtager hæmodialysebehandling.

På grund af intra-patientvariabilitet kan der til tider observeres individuelle hæmoglobinværdier over og under det ønskede hæmoglobinniveau. Hæmoglobinværdier bør håndteres ved at styre dosis, med det ønskede hæmoglobininterval på 10 g/dl (6,21 mmol/l) til 12 g/dl (7,45 mmol/l) taget i betragtning. Et vedvarende forhøjet hæmoglobinniveau over 12 g/dl (7,45 mmol/l) bør undgås. Vejledning for passende dosisjustering, når hæmoglobinværdier over 12 g/dl (7,45 mmol/l) er observeret, er beskrevet nedenfor.

En stigning i hæmoglobin på mere end 2 g/dl (1,24 mmol/l) hos voksne patienter og 1 g/dl (0,62 mmol/l) hos pædiatriske patienter over en 4 ugers periode bør undgås. Hvis dette forekommer, bør passende dosisjustering udføres som foreskrevet.

Patienter bør nøje monitoreres for at sikre, at den lavest godkendte effektive behandlingsdosis anvendes til at sikre tilstrækkelig kontrol af de anæmiske symptomer, mens hæmoglobin-koncentration holdes under eller på 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Der skal udvises forsigtighed ved øgning af behandlingsdosis hos patienter med kronisk nyreinsufficiens. Hos patienter med et ringe hæmoglobinrespons af behandlingen, bør alternative forklaringer af det ringe respons overvejes (se pkt. 4.4 og 5.1).

Det anbefales, at hæmoglobinkoncentrationen kontrolleres hver 2. uge, indtil den har stabiliseret sig og derefter periodisk (se pkt. 4.4).

Voksne patienter, som ikke i øjeblikket er i behandling med et erythropoiese-stimulerende agens (ESA):

For at øge hæmoglobinniveauerne til over 10 g/dl (6,21 mmol/l) er den anbefalede initialdosis til patienter, som ikke er i dialyse, 1,2 mikrogram/kg legemsvægt, administreret én gang om måneden som én enkelt subkutan injektion.

Alternativt kan en initialdosis på 0,6 mikrogram/kg legemsvægt administreres én gang hver 2. uge som en enkelt intravenøs eller subkutan injektion til patienter, som er eller ikke er i dialyse.

Dosis kan øges med ca. 25 % af den tidligere dosis, hvis hæmoglobinkoncentrationen øges med mindre end 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) på en måned. Yderligere stigninger med ca. 25 % kan foretages med månedlige intervaller, indtil det individuelle mål for hæmoglobin er nået.

Hvis stigningen i hæmoglobin er større end 2 g/dl (1,24 mmol/l) på en måned, eller hvis hæmoglobinkoncentrationen stiger og nærmer sig 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal dosis reduceres med ca. 25 %. Hvis hæmoglobinkoncentrationen fortsætter med at stige, afbrydes behandlingen, indtil hæmoglobinkoncentrationen begynder at falde. Derefter påbegyndes behandlingen igen med ca. 25 % af den tidligere administrerede dosis. Når behandlingen afbrydes, kan der forventes et fald i hæmoglobinkoncentration på ca. 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) pr. uge. Dosis bør ikke justeres mere end én gang om måneden.

Til patienter, som behandles én gang hver 2. uge, og hvis hæmoglobinkoncentration er over 10 g/dl (6,21 mmol/l), kan methoxypolyethylenglycol-epoetin beta administreres én gang månedlig i en dosis, som er dobbelt så stor som den dosis, der tidligere blev givet hver 2. uge.

Voksne patienter, som i øjeblikket er i behandling med et ESA:

Patienter, som i øjeblikket er i behandling med et ESA, kan omstilles til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta administreret én gang månedlig som én intravenøs eller subkutan injektion. Initialdosis af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta baseres på den tidligere beregnede ugentlige dosis af darbepoetin alfa eller epoetin på tidspunktet for udskiftningen, som beskrevet i tabel 1. Den første injektion skal gives på tidspunktet for den næste planlagte dosis af det tidligere administrerede darbepoetin alfa eller epoetin.

Tabel 1: Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta initialdosis for voksne patienter, som i øjeblikket får et ESA

Tidligere ugentlig dosis af darbepoetin alfa, intravenøst eller subkutant (mikrogram/uge)	Tidligere ugentlig dosis af epoetin, intravenøst eller subkutant (IE/uge)	Månedlig dosis af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, intravenøst eller subkutant (mikrogram/én gang månedligt)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

Hvis det bliver nødvendigt at justere dosis for at opretholde den tilstræbte hæmoglobinkoncentration på over 10 g/dl (6,21 mmol/l), kan den månedlige dosis øges med ca. 25 %.

Hvis stigningen i hæmoglobin på en måned er større end 2 g/dl (1,24 mmol/l), eller hvis hæmoglobinkoncentrationen stiger og nærmer sig 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal dosis reduceres med ca. 25 %. Hvis hæmoglobinkoncentrationen fortsætter med at stige, afbrydes behandlingen, indtil hæmoglobinkoncentrationen begynder at falde. Derefter påbegyndes behandlingen igen med ca. 25 % af den tidligere administrerede dosis. Når behandlingen afbrydes, kan der forventes et fald i hæmoglobinkoncentration på ca. 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) pr. uge. Dosis bør ikke justeres mere end én gang om måneden.

Der er kun begrænsede erfaringer med behandling af patienter, der er i peritoneal dialyse. Det er derfor nødvendigt med regelmæssig hæmoglobinkontrol og streng overholdelse af vejledningen for justering af dosis hos denne patientgruppe.

Pædiatriske patienter, fra 3 måneder til mindre end 18 år, som i øjeblikket er i behandling med et ESA:

Pædiatriske patienter hvis hæmoglobinniveau er blevet stabiliseret ved behandling med et ESA kan konverteres til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta administreret én gang hver 4. uge som en intravenøs eller subkutan injektion, men behold den samme administrationsvej. Initialdosis af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta beregnes baseret på den samlede ugentlige dosis ESA på tidspunktet for konvertering (Tabel 2).

Tabel 2. Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta initialdosis for pædiatriske patienter, fra 3 måneder til mindre end 18 år, som i øjeblikket får et ESA

Tidligere ugentlig darbepoetin alfa dosis (mikrogram/uge)	Tidligere ugentlig epoetin dosis (IU/uge)	Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta dosis (mikrogram), hver 4. uge
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

Fylde injektionssprøjter er ikke designet til at administrere af deldoser. Grundet de tilgængelige styrker af fyldte injektionssprøjter, bør pædiatriske patienter med en ESA dosis < 9 mikrogram/uge (darbepoetin alfa) eller < 2000 IU af epoetin, ikke skiftes til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

Hvis det bliver nødvendigt at justere dosis for at opretholde den tilstræbte hæmoglobinkoncentration over 10 g/dl, kan den 4-ugentlige dosis justeres med ca. 25 %.

Hvis stigningen i hæmoglobin over 4 uger er større end 1 g/dl (0,62 mmol/l), eller hvis hæmoglobinkoncentrationen stiger og nærmer sig 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-dosen reduceres med ca. 25 %.

Hvis hæmoglobinkoncentrationen fortsætter med at stige efter dosisreduktion, afbrydes behandlingen, indtil hæmoglobinkoncentrationen begynder at falde. Derefter påbegyndes behandlingen igen med en ca. 25 % lavere dosis end den tidligere administrerede dosis.

Dosis bør ikke justeres mere end én gang hver 4 uge.

Afbrydelse af behandlingen

Behandlingen er normalt gennem længere tid. Den kan dog om nødvendigt afbrydes når som helst.

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den glemte dosis administreres så hurtigt som muligt, og behandlingen skal påbegyndes igen med den foreskrevne doseringshyppighed.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta hos patienter under 3 måneder er ikke blevet undersøgt. Data er ikke tilgængelig.

Særlige populationer

Patienter med nedsat leverfunktion

For patienter med nedsat leverfunktion behøves der ingen justering af initialdosis og ej heller af dosisjustering (se pkt. 5.2).

Ældre population

I de kliniske studier var 24 % af de methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-behandlede patienter mellem 65 og 74 år, mens 20 % var 75 år og derover. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter, som er 65 år eller ældre.

Administration

Behandlingen bør administreres enten subkutan eller intravenøst. Det kan injiceres subkutan i abdomen, arm eller lår. Alle tre injektionssteder er lige anvendelige. Se pkt. 6.6 for vejledninger vedrørende administrationen af lægemidlet.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Ukontrolleret hypertension.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sikkerhed og virkning af behandling med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta til andre indikationer, inklusive anæmi hos patienter med kræft er ikke dokumenteret.

Der skal udvises forsigtighed ved øgning af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-dosis hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, da høje kumulative doser af epoetin kan være associeret med en øget risiko for død og alvorlige kardiovaskulære og cerebrovaskulære hændelser. Hos patienter med et ringe hæmoglobinrespons på epoetiner, bør alternative forklaringer af det ringe respons overvejes (se pkt. 4.2 og 5.1).

Pædiatrisk population

Pædiatriske patienter, særligt børn < 1 år, bør omhyggeligt evalueres, før der skiftes fra en anden ESA behandling og hæmaglobinniveauet bør stabiliseres før skift. Det anbefales at monitorere hæmoglobin hver 4 uge, efter skift af ESA.

Hvis den nuværende ESA dosis er < 9 mikrogram/uge af darbepoetin alfa eller < 2000 IU/uge af epoetin, bør patienten ikke skiftes til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, da den laveste tilgængelige styrke af den fyldte injektionssprøjte er 30 mikrogram. Det anbefales ikke at administrere deldoser med fyldte injektionssprøjter.

Supplerende jernbehandling anbefales til alle patienter med serumferritinverdier under 100 mikrogram/l eller med transferrinmætning under 20 %. For at sikre effektiv erythropoies skal jernstatus kontrolleres hos alle patienter før og under behandlingen.

Manglende respons på behandling bør give anledning til en søgen efter kausale årsager. Mangel på jern, folsyre eller vitamin B₁₂ nedsætter effekten af ESAs og bør derfor korrigeres. Tilstødende infektioner, inflammatoriske eller traumatiske episoder, okkult blodtab, hæmolyse, svær aluminiumtoksicitet, underliggende hæmatologiske sygdomme eller knoglemarvsfibrose kan også kompromittere det erythropoietiske respons. Reticulocytælling bør være en del af undersøgelsen. Hvis alle nævnte tilstande kan udelukkes, og patienten har et pludseligt fald i hæmoglobin ledsaget af reticulocytopeni og anti-erythropoietinantistoffer (AEAB), bør undersøgelse af knoglemarven for diagnosen *pure red cell aplasia* (PRCA) overvejes. Hvis diagnosen PRCA stilles, skal behandlingen afbrydes, og patienten skal ikke skiftes over til et andet ESA.

Læger kan anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om test eller re-test af serumprøver i et referencelaboratorium ved tilfælde af mistænkt eller bekræftet AEAB-medieret PRCA eller uforklarligt tab af effekt under behandling (f.eks. observeret klinisk ved alvorlig anæmi og lav reticulocytal).

Der er rapporteret om *pure red cell aplasia* forårsaget af anti-erythropoietin-antistoffer i forbindelse med alle ESAs, inklusive methoxypolyethylenglycol-epoetin beta. Det er vist, at disse antistoffer krydsreagerer med alle ESAs, og patienter, som mistænkes for eller vides at have antistoffer over for erythropoietin, bør derfor ikke skiftes over til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta (se pkt. 4.8).

PRCA hos patienter med hepatitis C: Ved en paradoks reduktion i hæmoglobin og udvikling af svær anæmi associeret med lave reticulocytal skal behandling med epoetin straks ophøre og anti-erythropoietin-antistofmåling udføres. Der er rapporteret tilfælde hos patienter med hepatitis C, som har været behandlet med interferon og ribavarin, når epoetiner er anvendt samtidigt. Epoetiner er ikke godkendt til behandling af anæmi i forbindelse med hepatitis C.

Blodtryksskontrol: Som for andre ESAs kan blodtrykket stige under behandlingen med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta. Blodtrykket skal kontrolleres tilstrækkeligt hos alle patienter før, ved starten af og under behandlingen med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta. Hvis for højt blodtryk er vanskeligt at kontrollere med medicinsk behandling eller med kostforanstaltninger, skal dosis nedsættes, eller behandlingen seponeres (se pkt. 4.2).

Svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller fatale, er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling. Der er observeret flere svære tilfælde med langtidsvirkende epoetiner. Ved ordineringen bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, som tyder på sådanne reaktioner, skal methoxypolyethylenglycol-epoetin beta straks seponeres, og en alternativ behandling skal overvejes. Hvis patienten har udviklet en svær kutan bivirkning såsom SJS eller TEN på grund af brugen af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, må behandling med Mircera ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

Hæmoglobinkoncentration: Hos patienter med kronisk nyreinsufficiens bør opretholdelse af hæmoglobinkoncentrationen ikke overskride den øvre grænse for den ønskede hæmoglobinkoncentration, som anbefalet under pkt. 4.2. I kliniske studier blev der observeret en øget risiko for død og alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusive trombose eller cerebrovaskulære hændelser, inklusive apopleksi, når ESAs blev administreret for at opnå en hæmoglobinkoncentration over 12 g/dl (7,5 mmol/l) (se pkt. 4.8).

Kontrollerede kliniske studier har ikke vist signifikante fordele, som kan tilskrives administration af epoetiner, når hæmoglobinkoncentrationen er øget til over det niveau, som er nødvendigt for at kontrollere de anæmiske symptomer og for at undgå blodtransfusion.

Sikkerhed og virkning af behandlingen er ikke dokumenteret hos patienter med hæmoglobinopati, kramper, blødning eller nylig blødning, som kræver transfusion, eller hos patienter med trombocytal over $500 \times 10^9/l$. Der skal derfor udvises forsigtighed hos disse patienter.

Virkningen på tumorvækst: Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta er, ligesom andre ESAs, en vækstfaktor, som primært stimulerer produktionen af røde blodlegemer. Erythropoietinreceptorer kan udtrykkes på overfladen af mange slags tumorceller. Som for alle vækstfaktorer er der bekymring for, at ESAs kan stimulere væksten af alle former for malignitet. To kontrollerede, kliniske studier, i hvilke epoetiner blev administreret til patienter med forskellige kræfttyper, inklusive hoved-halskræft og brystkræft, viste en uforklaret, øget mortalitet.

Misbrug af Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta hos raske mennesker kan medføre eksessiv stigning i hæmoglobin. Det kan ledsages af livstruende kardiovaskulære komplikationer.

Sporbarhed: For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret på det administrerede produkt tydeligt anføres.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Der er ingen evidens for, at methoxypolyethylenglycol-epoetin beta ændrer metabolismen af andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om anvendelsen af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta til gravide kvinder.

Dyreforsøg tyder ikke på direkte skadelige virkninger på graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling, men indikerer en artsrelateret, reversibel reduktion af fødselsvægten (se pkt. 5.3). Der bør udvises forsigtighed ved ordinerings til gravide kvinder.

Amning

Det vides ikke, om methoxypolyethylenglycol-epoetin beta udskilles i human brystmælk. Et dyreforsøg har vist, at methoxypolyethylenglycol-epoetin beta udskilles i modermælk. Beslutning om at fortsætte eller stoppe amning eller om at fortsætte eller afbryde behandling med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta skal træffes ved at afveje fordelene ved amning af barnet med fordelene ved at behandle kvinden med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

Fertilitet

Dyreforsøg har vist, at der ikke er nogen evidens for nedsat fertilitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

(a) Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Sikkerhedsdatabasen fra de kliniske studier omfatter 3.042 voksne patienter med kronisk nyreinsufficiens, inklusive 1.939 voksne patienter behandlet med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta og 1.103 behandlet med et andet ESA. Ca. 6 % af de voksne patienter, som behandles med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, forventes at få bivirkninger. Den hyppigst rapporterede bivirkning var hypertension (almindelig).

(b) Tabel over bivirkninger

Bivirkninger i tabel 3 er listet i henhold til MedDRA systemorganklasse og hyppighedskategori. Hyppighedskategoriene er defineret i forhold til nedenstående konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 3: Bivirkninger, som kan tilskrives behandling med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta hos voksne patienter med kronisk nyreinsufficiens. Bivirkninger som kun er observeret efter markedsføring er markeret med (*).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod - og lymfesystem	Ikke almindelig	Trombocytopeni*
	Ikke kendt	Pure red cell aplasia*
Immunsystemet	Sjælden	Overfølsomhed
	Ikke kendt	Anafylaktisk reaktion*
Nervesystemet	Ikke almindelig	Hovedpine
	Sjælden	Hypertensiv encefalopati
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypertension
	Ikke almindelig	Trombose*
	Sjælden	Hedetur
	Sjælden	Lungeemboli*
Hud og subkutane væv	Sjælden	Makulo-papuløst udslæt
	Ikke kendt	Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse*
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke almindelig	Trombose i vaskulært adgangssted

(c) Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Voksne population

Tilfælde af trombocytopeni er rapporteret efter markedsføring. I kliniske studier blev der set et let fald i trombocytallene, som forblev inden for referenceintervallet.

Trombocytal under $100 \times 10^9/l$ hos 7 % af de voksne patienter, som blev behandlet med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, og hos 4 % af de voksne patienter, som blev behandlet med andre ESAs under klinisk udvikling. I et sikkerhedsstudie udført efter udstedelse af markedsføringstilladelse med lang behandlingstid op til 8,4 år, blev der set *baseline* trombocytal under $100 \times 10^9/l$ hos 2,1 % af de voksne patienter i methoxypolyethylenglycol-epoetin beta gruppen og 2,4 % af de voksne patienter i andre ESAs grupper. Under studiet blev der set trombocytal under $100 \times 10^9/l$ årligt hos 1,5 % til 3,0 % af de voksne patienter, som blev behandlet med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta og 1,6 % til 2,5 % af de voksne patienter, som blev behandlet med andre ESAs.

Data fra et kontrolleret klinisk studie med epoetin alfa eller darbepoetin alfa viste, at hyppigheden af apopleksi er almindelig. Et sikkerhedsstudie udført efter udstedelse af markedsføringstilladelse viste lignende forekomst af apopleksi mellem methoxypolyethylenglycol-epoetin beta (6,3 %) og reference ESAs midler (epoetin alfa, darbepoetin alfa and epoetin beta) (7 %).

Ligesom for andre ESAs, er der blevet rapporteret tilfælde af trombose, inklusive lungeemboli, efter markedsføring. (se pkt. 4.4).

Neutraliserende anti-erythropoietin antistof-medieret *pure red cell aplasia* (PRCA) er blevet rapporteret; hyppigheden er ikke kendt. Hvis PRCA diagnosticeres, skal behandlingen med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta seponeres, og patienterne bør ikke skiftes til et andet rekombinant erythropoietisk protein (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

I de to studier med pædiatriske patienter udgjorde den pædiatriske population 104 patienter, hvoraf 12 patienter var mindre end 5 år, 36 patienter var mellem 5 og 11 år, og 56 patienter var mellem 12 og 17 år. Sikkerhedsprofilen af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, i den pædiatriske population inkluderet i de to studier, stemmer overens med den, der kendes for den voksne population, baseret på lav patienteksponering i disse studier (se pkt. 5.1).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Den terapeutiske bredde af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta er stor. Det individuelle reaktionsmønster skal tages i betragtning, når behandlingen påbegyndes. En overdosis kan medføre manifestationer på en overdreven farmakodynamisk virkning, f.eks. overdreven erytropoiese. Hvis der forekommer overdrevne hæmoglobinkoncentrationer, skal methoxypolyethylenglycol-epoetin beta seponeres midlertidigt (se pkt. 4.2). Hvis det er klinisk indiceret, kan der foretages flebotomi.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod anæmi, ATC-kode: B03XA03

Virkningsmekanisme

Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta stimulerer erytropoiese ved interaktion med erythropoietinreceptoren på progenitorceller i knoglemarven. Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, det aktive stof i MIRCERA, er en kontinuerlig erythropoetin receptoraktivator, der udviser en anderledes aktivitet på receptorniveau, og som har følgende karakteristika: En langsommere binding til og hurtigere adskillelse fra receptoren, en reduceret, specifik *in vitro* aktivitet med en forøget aktivitet *in vivo*, og desuden en forlænget halveringstid i modsætning til erythropoetin. Den gennemsnitlige molekylvægt er ca. 60 kDa, hvoraf proteindelen samt kulhydratdelen udgør ca. 30 kDa.

Farmakodynamisk virkning

MIRCERA stimulerer erytropoiesen ved interaktion med erythropoietinreceptoren på progenitorceller i knoglemarven. Som primær vækstfaktor for erythroid udvikling dannes det naturlige hormon erythropoietin i nyrerne og udskilles i blodet som respons på hypoxi. Det naturlige hormon erythropoietin interagerer med erythroide progenitorceller som respons på hypoxi, hvorved produktionen af røde blodceller stiger.

Klinisk virkning og sikkerhed

Voksne population

Data fra korrektionsstudier med patienter behandlet én gang hver 2. uge og én gang hver 4. uge viser, at hæmoglobinresponsraterne i methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-armen ved slutningen af korrektionsperioden var høje og sammenlignelige med komparatorer. Den mediane tid til respons var 43 dage i methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-armen og 29 dage i komparatorarmen med stigninger i hæmoglobin inden for de første 6 uger på hhv. 0,2 g/dl/uge og 0,3 g/dl/uge.

Der er udført fire randomiserede, kontrollerede studier med dialysepatienter, som ved studiestart blev behandlet med enten darbepoetin alfa eller epoetin. Patienterne blev randomiseret til enten at forsætte

deres hidtidige behandling ved studiestart eller til at skifte til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta for at opnå stabile hæmoglobinkoncentrationer. I evalueringsperioden (uge 29-36) var middel- og mediankoncentrationerne af hæmoglobin hos de methoxypolyethylenglycol-epoetin beta-behandlede patienter praktisk talt identiske med hæmoglobinkoncentrationerne ved baseline.

I et randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie indgik 4.038 patienter med kronisk nyresvigt (CRF), type 2-diabetes og hæmoglobinniveauer ≤ 11 g/dl, og som ikke var i dialyse. Patienterne fik enten behandling med darbepoetin alfa for at opnå hæmoglobinniveauer på 13 g/dl eller med placebo (se pkt. 4.4). Studiet nåede ingen af de primære mål – at demonstrere en reduktion af risikoen for død (af alle årsager), kardiovaskulær morbiditet eller nyresygdom i slutstadiet (ESRD). Analyse af de enkelte komponenter i de sammensatte endepunkter viste følgende hazard ratio (95 % konfidensinterval): død 1,05 (0,92; 1,21), apopleksi 1,92 (1,38; 2,68), kongestiv hjerteinsufficiens (CHF) 0,89 (0,74; 1,08), myokardieinfarkt (MI) 0,96 (0,75; 1,23), indlæggelse for myokardieiskæmi 0,84 (0,55; 1,27), nyresygdom i slutstadiet (ESRD) 1,02 (0,87; 1,18).

Samlede *post-hoc* analyser af kliniske studier med ESAs har været udført hos patienter med kronisk nyreinsufficiens (i dialyse, ikke i dialyse, med diabetes og uden diabetes). Der blev observeret en tendens til højere risikoestimer for død af alle årsager og for kardiovaskulære og cerebrovaskulære hændelser med højere kumulative ESA-doser uafhængigt af patientens diabetes –og dialyse-status (se pkt. 4.2 og 4.4).

Erythropoietin er en vækstfaktor, som primært stimulerer produktionen af røde blodlegemer. Erythropoietinreceptorer kan være udtrykket på overfladen af diverse tumorceller.

Overlevelse og tumorprogression har været undersøgt i fem store kontrollerede studier, som i alt involverede 2.833 patienter. Heraf var fire studier dobbelt-blindede placebo-kontrollerede studier, og et studie var et ublindt studie. I to af studierne rekrutteredes patienter, som var i kemoterapibehandling. Den ønskede hæmoglobinkoncentration i to studier var > 13 g/dl ; i de øvrige studier var den 12-14 g/dl. I det ublindede studie var der ingen forskel på total overlevelse for patienter, der blev behandlet med rekombinant human erythropoietin og kontrolgruppen. I de fire placebo-kontrollerede studier var hazard ratio for total overlevelse mellem 1,25 og 2,47 i kontrolgruppens favør. Disse studier har vist en konsistent uforklarlig statistisk signifikant overdødelighed hos patienter, som har anæmi i følgeskab med diverse almindelige cancerformer, og som har fået rekombinant human erythropoietin, sammenlignet med kontrolgruppen.

En dataanalyse på patientniveau er også blevet udført for mere end 13.900 cancerpatienter (kemo-, stråle-, kemo/stråle- eller ingen behandling), som deltog i 53 kontrollerede kliniske forsøg, som omfattede flere epoetiner. En meta-analyse af data for total overlevelse gav et hazard ratio punktestimat på 1,06 til fordel for kontrolgruppen (95% konfidensinterval: 1,00-1,12; 53 forsøg og 13.933 patienter); for de cancerpatienter, som fik kemoterapi, var hazard ratio for total overlevelse 1,04 (95% konfidensinterval: 0,97-1,11; 38 forsøg og 10.441 patienter). Meta-analyser indikerer også overensstemmende en signifikant øget relativ risiko for tromboemboliske hændelser hos cancerpatienter, som får rekombinant humant erythropoietin (se pkt. 4.4). Ingen patienter, som blev behandlet med methoxypolyethylenglycol-epoetin beta, indgik i denne dataanalyse.

Mmethoxypolyethylenglycol-epoetin beta er ikke godkendt til behandling af patienter med kemoterapiinduceret anæmi (se pkt. 4.1 og 4.4).

Pædiatrisk population

Der er foretaget to studier blandt pædiatriske patienter. Et med intravenøs administration og et med subkutan administration af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

Studiet med intravenøs administration var et åbent, enkeltarmet, multicenter, multidosis, doseringsbestemmelses-fase II-studie (NH19707) udført hos 64 pædiatriske patienter (5-17 år) med kronisk nyreinsufficiens, som var i hæmolyse, for at vurdere to konverteringsfaktorer (gruppe 1 og gruppe 2) for at skifte fra intravenøs vedligeholdelsesbehandling med epoetin alfa/beta eller

darbepoetin alfa til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta administreret intravenøst én gang hver 4. uge i 20 uger. Virkning blev vurderet på basis af ændringen i hæmoglobinkoncentration (g/dl) mellem baseline- og evalueringsperioderne. For denne dosisgruppe, var den justerede gennemsnitsændring i hæmoglobin fra *baseline* til evalueringsperioden i gruppe 1 -0,74 g/dl [95 % KI: -1,32 til -0,16] og i gruppe 2 -0,09 g/dl [95 % KI: -0,45 til 0,26]. Henholdsvis 58 % og 75 % af patienterne opretholdt hæmoglobinværdier inden for ± 1 g/dl fra *baseline* og henholdsvis 75 % og 81 % opretholdt hæmoglobinværdier inden for 10-12 g/dl for gruppe 1 og gruppe 2. Analyser af undergrupper efter aldersgrupper (5-11 år og 12-17 år) var konsistente med observationerne i den samlede population. Patienter, der gennemførte de 20 ugers hovedbehandling og som i tilstrækkelig grad opretholdt deres hæmoglobinkoncentrationer kunne deltage i en valgfri 52 ugers sikkerhedsforlængelsesfase med samme doseringshyppighed.

Studiet med subkutan administration var et andet åbent, enkeltarmet, multicenter, doseringsbestemmelses-fase II-studie (NH19708) udført hos 40 pædiatriske patienter (3 måneder til 17 år) med kronisk nyreinsufficiens og i dialyse, eller der endnu ikke var i dialyse, for at vurdere konverteringsfaktoren anvendt i gruppe 2 i det intravenøse studie, for at skifte fra vedligeholdelsesbehandling med subkutan epoetin alfa/beta eller darbepoetin alfa til methoxypolyethylenglycol-epoetin beta administreret subkutan én gang hver 4. uge i 20 uger. Tilsvarende var det primære effektendepunkt for dette studie ændring i hæmoglobinkoncentration (g/dl) mellem *baseline*- og evalueringsperioderne. Gennemsnitsændringen i hæmoglobinkoncentrationen under evalueringsperioden var 0,48 g/dl [95 % KI: 0,15 til 0,82], hvilket lå inden for ækvivalensgrænsen på -1 til +1 g/dl. Resultaterne af gennemsnitsændringen i hæmoglobinkoncentrationen efter aldersgruppe (< 5 år, 5-11 år, ≥ 12 år) var konsistent med resultaterne for de primære endepunkter under evalueringsperioden. Patienter, der gennemførte de 20 ugers hovedbehandling, som i tilstrækkelig grad opretholdt deres hæmoglobinniveauer, kunne deltage i en valgfri 24 ugers sikkerhedsforlængelsesfase med samme doseringshyppighed.

I begge studier holdt de gennemsnitlige hæmoglobinkoncentrationer sig inden for 10 til 12 g/dl i hele evalueringsperioden og sikkerhedsforlængelsesfasen hos størstedelen af patienterne. Sikkerhedsprofilen hos pædiatriske patienter i begge forsøg var overensstemmende med den fundet hos voksne patienter (se pkt. 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Voksne population

Methoxypolyethylenglycol-epoetin betas farmakokinetik blev undersøgt hos raske frivillige og hos anæmiske patienter med kronisk nyreinsufficiens, inklusive patienter med og uden dialyse.

Efter subkutan administration til patienter med kronisk nyreinsufficiens, som ikke var i dialyse, observeredes de maksimale serumkoncentrationer af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta 95 timer (median) efter administrationen. Den absolutte biotilgængelighed af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta efter subkutan administration var 54 %. Den observerede terminale eliminationshalveringstid var 142 timer hos kronisk nyreinsufficiente patienter, som ikke var i dialyse.

Efter subkutan administration til kronisk nyreinsufficiente patienter i dialyse, observeredes de maksimale serumkoncentrationer af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta 72 timer (median) efter administrationen. Den absolutte biotilgængelighed af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta efter subkutan administration var 62 %. Den observerede terminale eliminationshalveringstid var 139 timer hos patienter med kronisk nyreinsufficiens i dialyse.

Efter intravenøs administration til kronisk nyreinsufficiente patienter i dialyse var den totale systemiske clearance 0,494 ml/time/kg. Eliminationshalveringstiden efter intravenøs administration af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta er 134 timer.

En sammenligning af serumkoncentrationerne af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta hos 41 kronisk nyreinsufficiente patienter, bestemt før og efter hæmodialyse, viste at hæmodialyse ingen effekt har på farmakokinetikken af dette lægemiddel.

Analyse af 126 kronisk nyreinsufficiente patienter viste ingen farmakokinetisk forskel mellem patienter i dialyse og patienter, som ikke var i dialyse.

Efter intravenøs administration i et enkeltdosis studie var farmakokinetiken af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta ens hos patienter med svær leverinsufficiens sammenlignet med raske forsøgspersoner (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

En populationsfarmakokinetisk analyse blev gennemført med data fra 103 pædiatriske patienter i alderen 6 måneder til 17 år, kropsvægt fra 7 kg til 90 kg, samt 524 voksne patienter. Pædiatriske patienter modtog methoxypolyethylenglycol-epoetin beta intravenøst (alle i hæmodialyse) eller subkutant (i peritonealdialyse, hæmodialyse eller ikke i dialyse). Det blev fundet at clearance og distributionsvolumen steg med kropsvægten og fordelingsvolumen med alder. De observerede maksimale og minimale serumkoncentrationer af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta hos pædiatriske patienter, opsamlet efter stabilisering af deres hæmoglobinkoncentration, var sammenlignelige med dem, der blev observeret hos voksne for begge administrationsveje, intravenøst og subkutant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle kardiovaskulære undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og reproduktionstoksicitet.

Methoxypolyethylenglycol-epoetin betas carcinogene potentiale er ikke undersøgt i langtidsdyreforsøg. Det inducerede ikke et proliferativt respons i non-hæmatologiske tumorcellelinjer *in vitro*. I et 6-måneders toksicitetsstudie hos rotter blev der ikke observeret tumorigent eller uventet mitogent respons i non-hæmatologisk væv. Endvidere blev *in vitro* bindingen af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta undersøgt i et panel af humane vævstyper, og den blev kun observeret hos målceller (progenitorceller i knoglemarven).

Der observeredes ingen signifikant passage af methoxypolyethylenglycol-epoetin beta over placenta hos rotter, og dyreforsøg har ikke vist skadelige virkninger på graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling. Der var dog en artsrelateret, reversibel reduktion i fostrets vægt og et fald i den postnatale vægtøgning hos afkommet i doser, som forårsagede overdrevne farmakodynamiske virkninger hos moderdyrene. Den fysiske, kognitive eller seksuelle udvikling hos afkom af moderdyr, der fik methoxypolyethylenglycol-epoetin beta under drægtighed og diegivning, blev ikke påvirket. Når methoxypolyethylenglycol-epoetin beta blev administreret subkutant til han- og hunrotter før og under parring, blev parametre til vurdering af forplantningsevne, fertilitet og sæd ikke påvirket.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Natriumsulfat
Mannitol (E421)
Methionin
Poloxamer 188
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys.

Den sidste bruger må tage lægemidlet ud af køleskabet og opbevare det ved stuetemperatur i én måned, dog ikke ved temperaturer over 30 °C. Når først lægemidlet er taget ud af køleskabet, skal det anvendes indenfor denne periode.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte (type I glas) med lamineret stempelstopper (brombutylgummi) og beskyttelseslåg (brombutylgummi) og en kanyler 27G1/2.

Fyldte injektionssprøjter 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 og 250 mikrogram indeholder 0,3 ml opløsning.

Fyldt injektionssprøjte 360 mikrogram indeholder 0,6 ml opløsning.

Fyldte injektionssprøjter 30, 50 og 75 mikrogram findes i pakningsstørrelser med 1 eller 3 fyldt(e) injektionssprøjte(r).

Fyldte injektionssprøjter 100, 120, 150, 200, 250 og 360 mikrogram findes i pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte sprøjte er klar til brug. Den sterile fyldte sprøjte indeholder ikke konserveringsmidler og må kun anvendes til en enkelt injektion. Der må kun gives en dosis pr. sprøjte. De fyldte injektionssprøjter er ikke designet til administration af delvise doser. Der må kun injiceres klare, farveløse til let gullige opløsninger som er fri for synlige partikler.

Må ikke omrystes.

Den fyldte sprøjte skal have stuetemperatur før injiceringen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2007
Dato for seneste fornyelse: 15. maj 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om MIRCERA findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse af fyldte injektionssprøjter

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 50 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 50 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle
Hver pakning indeholder 3 fyldte injektionssprøjter à 0,3 ml og 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 50 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 50 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 50 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

50 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 75 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyler
Hver pakning indeholder 3 fyldte injektionssprøjter à 0,3 ml og 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 75 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 75 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 75 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

75 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 100 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/010

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 100 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 100 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 100 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

100 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 150 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/011

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 150 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 150 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 150 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

150 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 200 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/012

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 200 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 200 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 200 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

200 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 250 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 250 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/013

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 250 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 250 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 250 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

250 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING – 30 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle
Hver pakning indeholder 3 fyldte injektionssprøjter à 0,3 ml og 3 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

mircera 30 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 30 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 30 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

30 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING – 120 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 120 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,3 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/020

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 120 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 120 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 120 µg/0,3 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

120 µg/0,3 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE PAKNING - 360 mikrogram fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mircera 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 360 mikrogram methoxypolyethylenglycol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker. Se indlægsseddel for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte à 0,6 ml og en kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan eller intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Må ikke rystes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/400/021

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

mircera 360 mcg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - 360 mikrogram****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJE**

Mircera 360 µg/0,6 ml injektion
methoxypolyethylenglycol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

360 µg/0,6 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

MIRCERA

30 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
50 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
75 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
100 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
120 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
150 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
200 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
250 mikrogram/0,3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
360 mikrogram/0,6 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

methoxypolyethylenglycol-epoetin beta

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge MIRCERA
3. Sådan skal du bruge MIRCERA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Denne medicin er ordineret til dig, fordi du har blodmangel (anæmi), der er forårsaget af din kroniske nyresygdom og forbundet med typiske symptomer, som træthed, slaphed og åndenød. Det vil sige, at du har for få røde blodlegemer, og at din blodprocent er for lav (kroppens væv får måske ikke nok ilt).

MIRCERA bruges kun til behandling af symptomatisk blodmangel, som skyldes kronisk nyresygdom hos voksne og pædiatriske patienter (3 måneder til under 18 år) i vedligeholdelsesbehandling med et erythropoiese-stimulerende stof (ESA) efter at hæmaglobinniveauet var stabiliseret med tidligere ESA.

MIRCERA er et lægemiddel, som fremstilles ved genteknologi. Ligesom det naturlige hormon erythropoietin øger det antallet af røde blodlegemer og blodprocenten i dit blod.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge MIRCERA

Brug ikke MIRCERA

- hvis du er allergisk over for methoxypolyethylenglycol-epoetin beta eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).
- hvis du har forhøjet blodtryk, som ikke kan kontrolleres.

Advarsler og forsigtighedsregler

Sikkerheden og virkningen af behandling med MIRCERA til andre indikationer, inklusive blodmangel hos patienter med kræft, er ikke blevet undersøgt.

Sikkerheden og virkningen af behandling med MIRCERA hos pædiatriske patienter er kun blevet påvist hos patienter, hvis hæmoglobinniveau tidligere er blevet stabiliseret med et ESA.

Før behandling med MIRCERA

- Hos nogle patienter, som blev behandlet med erytropoiese-stimulerende stoffer (ESAs), inklusive MIRCERA, er der set en sygdom, som kaldes *pure red cell aplasia* (PRCA, ophørt eller nedsat produktion af røde blodlegemer), og som skyldes anti-erythropoietin-antistoffer.
- Hvis din læge har mistanke om eller ved, at du har disse antistoffer i blodet, må du ikke få MIRCERA.
- Hvis du har hepatitis C og du behandles med interferon og ribavirin skal du tale med din læge, fordi en kombination af ESAs med interferon og ribavirin i sjældne tilfælde har ledt til tab af virkning og udvikling af PRCA, en alvorlig form for blodmangel. ESAs er ikke godkendt til behandling af blodmangel forbundet med hepatitis C.
- Hvis du har en kronisk nyresygdom og blodmangel, som behandles med et erytropoiese-stimulerende stof (ESA), og du også har kræft, skal du være opmærksom på at ESAs kan have en negativ indflydelse på din tilstand. Du skal tale med din læge om muligheder for behandling af blodmangel.
- Det vides ikke om MIRCERA har en anden virkning på patienter med hæmoglobinopati (sygdomme, som ledsages af unormalt hæmoglobin), tidligere eller nuværende blødning, kramper eller højt trombocytaltal. Hvis du har en af disse sygdomme, vil din læge tale med dig om det og om hvordan du skal passe på dig selv.
- Raske mennesker må ikke bruge MIRCERA. Det kan medføre for høj hæmoglobinkoncentration og give problemer med hjerte og blodkar, som kan være livstruende.

Under behandlingen med MIRCERA

- Hvis du har kronisk nyresvigt, og især hvis du ikke responderer på den dosis af Mircera du får, vil din læge kontrollere din Mircera-dosis. Hvis dosis af Mircera øges flere gange samtidigt med, at du ikke reagerer på behandlingen, kan risikoen for at få hjerteproblemer eller problemer med blodårerne øges, ligesom risikoen for et hjertetilfælde, et slagtilfælde eller for at dø, også kan øges.
- Din læge kan påbegynde behandling med MIRCERA, hvis dit hæmoglobinniveau er 10 g/dl (6,21 mmol/l) eller lavere. Din læge vil efter påbegyndelse af behandling forsøge at opretholde dit hæmoglobinniveau mellem 10 og 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Din læge vil kontrollere jernindholdet i blodet før og under behandlingen med MIRCERA. Hvis indholdet er for lavt, vil lægen give dig supplerende jerntilskud.
- Din læge vil kontrollere blodtrykket før og under behandlingen med MIRCERA. Hvis blodtrykket er for højt og ikke kan kontrolleres med passende medicin eller diæt, vil lægen stoppe behandlingen med MIRCERA eller sætte dosis ned.
- Din læge vil kontrollere, at dit hæmoglobin ikke overskrider et bestemt niveau, da højt hæmoglobin kan medføre risiko for problemer med hjerte og blodkar og øge risikoen for blodprop, inklusive blodprop i lungen, hjerteanfald, slagtilfælde og død.
- Kontakt din læge, hvis du føler dig træt, slap eller har åndenød, fordi det kan betyde, at behandlingen med MIRCERA ikke virker. Lægen vil tjekke, om der er andre årsager til anæmien og måske tage blodprøver eller undersøge knoglemarven. Hvis du har fået PRCA, vil behandlingen med MIRCERA blive stoppet. Du vil ikke blive behandlet med et andet ESA, og din læge vil behandle dig for sygdommen.

Børn og unge

MIRCERA kan bruges i behandlingen af børn og unge, 3 måneder til under 18 år, med anæmi, der er associeret med kronisk nyreinsufficiens. Børn og unge skal stabiliseres på vedligeholdelsesbehandling med ESA, før de skifter til MIRCERA og de kan både være eller ikke være i dialyse. Tal med lægen, apoteket eller sygeplejersken, før du får dette lægemiddel, hvis du eller dit barn er under 18 år.

Vær særlig forsigtig med andre lægemidler, der stimulerer produktionen af røde blodceller:

MIRCERA tilhører en gruppe lægemidler, der stimulerer produktionen af røde blodceller, ligesom det humane protein, erythropoietin, gør. Sundhedspersonalet vil altid notere præcist det lægemiddel, som du bruger, i din journal.

Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling.

SJS/TEN kan i begyndelsen vise sig som rødlige, målskivelignende pletter eller runde områder, ofte med blærer centralt på kroppen. Der kan også opstå sår i mund, hals, næse, kønsorganer og øjne (røde og hævede øjne). Disse alvorlige hududslæt kommer ofte efter feber og/eller influenzalignende symptomer. Udslættet kan udvikle sig til udbredt afskalning af huden og livstruende komplikationer.

Hvis du udvikler et alvorligt udslæt eller får andre af disse hudsymptomer, skal du stoppe med at tage Mircera og straks kontakte din læge eller søge lægehjælp.

Brug af anden medicin sammen med MIRCERA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Det er ikke undersøgt, hvordan MIRCERA virker på anden medicin. Der er intet, som tyder på, at MIRCERA har indflydelse på anden medicin.

Brug af MIRCERA sammen med mad og drikke

Mad og drikke påvirker ikke MIRCERA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin.

MIRCERA er ikke undersøgt hos gravide eller ammende kvinder.

Fortæl din læge, hvis du er gravid, tror du er gravid eller har planer om at blive gravid. Lægen vil overveje hvilken behandling, som er bedst for dig under graviditeten.

Fortæl din læge, hvis du ammer eller har planer om at amme. Lægen vil rådgive dig med hensyn til, om du skal stoppe eller fortsætte amningen eller stoppe eller fortsætte behandlingen.

For MIRCERA er der ikke bevis for nedsat frugtbarhed hos dyr. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

MIRCERA påvirker ikke din evne til at køre bil, motorcykel, cykle eller betjene maskiner.

MIRCERA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge MIRCERA

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller på apoteket.

Din læge vil ordinere den lavest effektive dosis til at kontrollere symptomerne af din anæmi.

Hvis du ikke responderer tilstrækkeligt på behandlingen med Mircera, vil din læge kontrollere din dosis. Lægen vil fortælle dig, hvis du har behov for ændringer i din Mircera dosis.

Behandlingen med MIRCERA skal påbegyndes under overvågning af en speciallæge. Yderligere injektioner skal gives af en speciallæge. Du kan også som voksen selv injicere MIRCERA, efter du er blevet trænet. Børn og unge under 18 år bør ikke injicere sig selv med MIRCERA. Administration bør udføres af sundhedspersoner eller en voksen plejeperson, der har fået træning (følg vejledningen i slutningen af indlægssedlen om, hvordan man bruger MIRCERA fyldte injektionssprøjter til at give sig selv eller en anden en injektion).

MIRCERA kan injiceres under huden på maven, armen eller låret eller i en vene. Din læge vil afgøre, hvad der er bedst for dig.

For at kontrollere hvordan du reagerer på behandlingen, vil din læge tage regelmæssige blodprøver til bestemmelse af blodprocenten.

- **Hvis du er voksen og ikke i behandling med et ESA**

Hvis du ikke er i dialyse, er den anbefalede startdosis af MIRCERA 1,2 mikrogram pr.kg legemsvægt, som skal gives som en enkelt injektion under huden en gang om måneden. Alternativt kan din læge beslutte at give en MIRCERA-startdosis på 0,6 mikrogram pr. kg legemsvægt; denne dosis skal gives én gang hver 2. uge som en enkelt injektion under huden eller i en vene. Når først din blodmangel er korigeret, kan din læge vælge at ændre din dosering til én gang om måneden.

Hvis du er i dialyse, er den anbefalede startdosis 0,6 mikrogram pr. kg legemsvægt. Dosis skal gives én gang hver 2. uge som en enkelt injektion under huden eller i en vene. Når din blodmangel er korigeret, vil din læge måske ændre din dosering til én gang om måneden.

Din læge kan øge eller nedsætte dosis eller midlertidigt stoppe behandlingen for at regulere blodprocenten efter behov. Dosisændringer vil ikke ske mere end én gang om måneden.

- **Hvis du er i behandling med et andet ESA**

Din læge vil måske udskifte din nuværende medicin med MIRCERA. Lægen afgør, om du skal behandles med MIRCERA som en injektion én gang om måneden. Lægen beregner startdosis på grundlag af den sidste dosis af din tidligere medicin. Den første dosis MIRCERA gives på den planlagte injektionsdag for din tidligere medicin.

Din læge kan øge eller nedsætte dosis eller midlertidigt stoppe behandlingen for at regulere blodprocenten efter behov. Dosisændringer vil ikke ske mere end én gang om måneden.

Hvis du har brugt for meget MIRCERA

Kontakt din læge eller apotek, hvis du har brugt en for stor dosis af MIRCERA, da det kan blive nødvendigt at tage blodprøver og afbryde behandlingen.

Hvis du har glemt at bruge MIRCERA

Hvis du glemmer en dosis MIRCERA, skal du tage den glemte dosis så snart, du kommer i tanke om det og spørge din læge om, hvornår du skal tage de næste doser.

Hvis du holder op med at bruge MIRCERA

MIRCERA bruges normalt til langtidsbehandling. Den kan dog stoppes når som helst efter lægens anvisning.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkningsfrekvenserne er anført:

En almindelig bivirkning (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter/behandlede ud af 100) er hypertension (forhøjet blodtryk).

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter/behandlede ud af 1.000) er:

- hovedpine
- blodpropper i adgangsstedet til blodkarrene ved dialyse (fisteltramboser)
- for få blodplader
- blodpropper

Sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter/behandlede ud af 10.000) er:

- meget højt blodtryk, som kan give hovedpine, specielt pludselig, bankende migrænelignende hovedpine, forvirring, taleforstyrrelser, kramper (hypertensiv encefalopati).
- blodpropper i lungerne
- rød hudreaktion som kan indbefatte filipenser eller bumser (makulo-papuløst udslæt)
- hedeture
- overfølsomhed (allergisk reaktion, som kan forårsage unormalt pibende åndedræt eller åndedrætsbesvær; hævet tunge, ansigt eller hals eller hævelser omkring injektionsstedet, følelse af svimmelhed, besvimelse eller kollaps).

Hvis du får disse symptomer, skal du straks kontakte lægen for at blive behandlet.

I kliniske forsøg fik nogle patienter et let fald i antallet af blodplader. Der har været rapporter om blodpladetal under det normale (trombocytopeni) efter markedsføring.

Overfølsomhedsreaktioner, inklusive tilfælde af anafylaktiske reaktioner og alvorligt hududslæt, herunder Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er blevet rapporteret i forbindelse med epoetinbehandling. Det kan vise sig som rødlige, målskivelignende pletter eller runde områder, ofte med blærer centralt på kroppen, hudafskalning samt sår i mund, hals, næse og på kønsorganer og øjne, og det kan komme efter feber og influenzalignende symptomer. Stop med at bruge Mircera, hvis du udvikler disse symptomer, og kontakt straks din læge eller søg lægehjælp. Se også pkt. 2.

Ligesom med andre ESAs, er tilfælde af blodprop, inklusive blodprop i lungerne, blevet rapporteret efter markedsføring.

En tilstand kaldet *pure red cell aplasia* (PRCA, ophør eller reduceret produktion af røde blodlegemer) pga. anti-erythropoietin antistoffer blev observeret hos nogle patienter, som blev behandlet med ESAs, inklusive MIRCERA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og på den fyldte injektionssprøjte efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Du må gerne tage din MIRCERA fyldte sprøjte ud af køleskabet og opbevare den ved stuetemperatur i en enkelt periode på én måned, dog ikke ved temperaturer over 30 °C. I den periode, hvor du

opbevarer MIRCERA ved stuetemperatur(ikke over 30 °C) må du ikke sætte MIRCERA tilbage i køleskabet. Når først lægemidlet er taget ud af køleskabet, skal det anvendes indenfor denne periode på en måned.

Injicer kun opløsninger, som er klare, farveløse til let gullige og er fri for synlige partikler.

Spørg på apoteket hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

MIRCERA indeholder:

- Aktivt stof: Methoxypolyethylenglycol-epoetin beta. En fyldt injektionssprøjte indeholder: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 eller 250 mikrogram i 0,3 ml og 360 mikrogram i 0,6 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), methionin, poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

MIRCERA er en injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

Opløsningen er klar, farveløs til let gullig og fri for synlige partikler.

MIRCERA fås i fyldte injektionssprøjter med lamineret stempelstopper og beskyttelseslåg samt en kanyler 27G1/2. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,3 ml eller 0,6 ml opløsning. De fyldte injektionssprøjter er ikke designet til at skulle gives i delvise doser. MIRCERA fås for alle styrker i pakninger med 1 fyldt injektionssprøjte og for styrkerne 30, 50 og 75 mikrogram/0,3 ml også i pakninger med 3 fyldte injektionssprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 474 5444

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

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 - 6 177 380

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

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

Polska

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Du kan finde yderligere oplysninger om MIRCERA på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

MIRCERA fyldt injektionssprøjte

Instruktioner vedrørende anvendelse

Følgende instruktioner forklarer, hvordan du skal bruge MIRCERA fyldte injektionssprøjter, når du skal give dig selv eller en anden injektionen.

Det er vigtigt at læse og følge disse instruktioner nøje, så du er i stand til at anvende de fyldte injektionssprøjter korrekt og sikkert.

Forsøg ikke at foretage en injektion, før du er sikker på, at du forstår, hvordan du skal bruge den fyldte injektionssprøjte. Kontakt sundhedspersonale, hvis du er i tvivl. Børn og unge under 18 år **bør ikke** injicere sig selv med MIRCERA. Administration skal udføres af sundhedspersoner eller en voksen plejeperson, der har fået træning.

Følg altid alle anvisninger i disse instruktioner, da de kan være forskellige fra din erfaring. Disse instruktioner vil hjælpe med at forhindre forkert behandling eller risici, såsom at komme til at stikke sig selv, tidlig aktivering af kanylebeskytteren eller problemer i forbindelse med fastgørelse af kanylen.

VIGTIG INFORMATION

- Brug kun MIRCERA fyldt injektionssprøjte, hvis medicinen er blevet ordineret til dig.
- Læs på pakningen for at sikre, at du har den rigtige dosis, som er blevet ordineret af din læge.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis injektionssprøjten, kanylen, den ydre pakning, eller plastikbakken, der indeholder injektionssprøjten, ser ud til at være beskadiget.
- Kanylen er skrøbelig og skal håndteres med forsigtighed.
- **Rør ikke** aktiveringsbeskytterne (se figur A), da dette kan beskadige injektionssprøjten og gøre den ubrugelig.
- **Brug ikke** injektionssprøjten, hvis indholdet er uklart, grumset eller indeholder partikler.
- Forsøg aldrig at skille injektionssprøjten ad.
- Træk aldrig ud i injektionssprøjten stempel og grib ikke fat i sprøjten ved stemplet.
- **Fjern ikke** kanylens beskyttelse, før du er klar til at injicere.
- **Synk ikke** medicinen i injektionssprøjten.
- **Injicer ikke** gennem tøj.
- Injektionssprøjten eller kanylen må ikke genanvendes eller resteriliseres.
- De fyldte injektionssprøjter er ikke designet til at skulle administreres i delvise doser.
- Opbevar injektionssprøjte, kanyle og udstyr uden for børns rækkevidde.

OPBEVARING

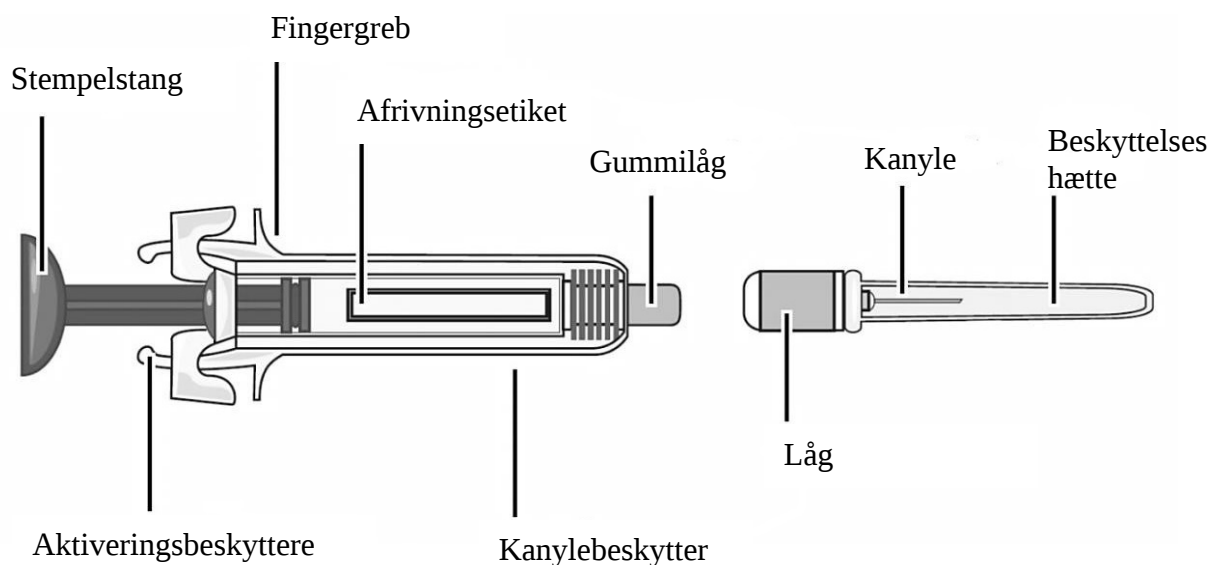
Opbevar den fyldte injektionssprøjte, kanylen og den punkteringssikre beholder/ kanylebeholderen utilgængeligt for børn.

Opbevar injektionssprøjten og kanylen i den originale emballage indtil den skal bruges.

Opbevar altid injektionssprøjten og kanylen i et køleskab ved temperaturer på 2 - 8 °C (35,6 - 46,4 °F). **Nedfrys ikke** medicinen, og beskyt medicinen og kanylen mod lys. Hold injektionssprøjten og kanylen tør.⁸

Pakken indeholder (Figur A):

- En fyldt injektionssprøjte med MIRCERA
- En separat injektionskanyle



Figur A

Materialer der ikke er indlagt i pakken (Figur B):

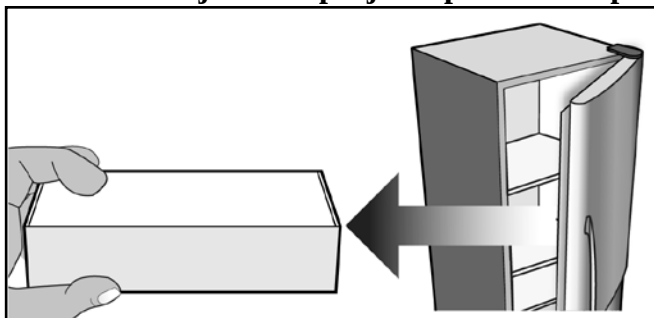


Figur B

Saml alt, som du vil få brug for til en injektion, på en ren, veloplyst plan overflade som f.eks. et bord.

SÅDAN GIVES INJEKTIONEN

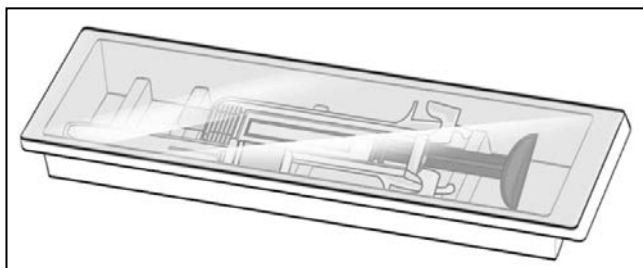
Trin 1: Lad injektionssprøjten opnå stuetemperatur



Figur C

Tag forsigtigt æsken indeholdende MIRCERA fyldt injektionssprøjte ud af køleskabet. Opbevar injektionssprøjten og kanylen i æsken for at beskytte den mod lys, og lad den opnå stuetemperatur i mindst 30 minutter (Figur C).

- Det kan resultere i en ubehagelig injektion, hvis ikke medicinen får lov til at tilpasse sig stuetemperatur, og det kan være svært at trykke stemplet ind.
- **Varm ikke** injektionssprøjten op på andre måder.



Figur D

Åben æsken og tag plastikbakken med MIRCERA fyldt injektionssprøjte ud af æsken uden at fjerne beskyttelsesfilmen (Figur D) .

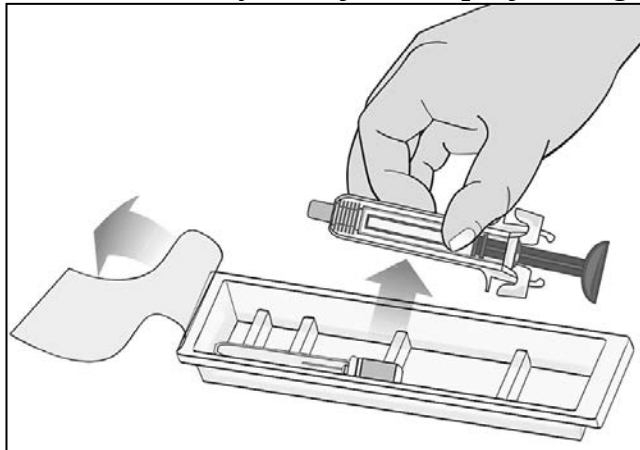
Trin 2: Vask hænderne



Figur E

Desinficer dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand eller hånddesinfektionsmiddel (Figur E) .

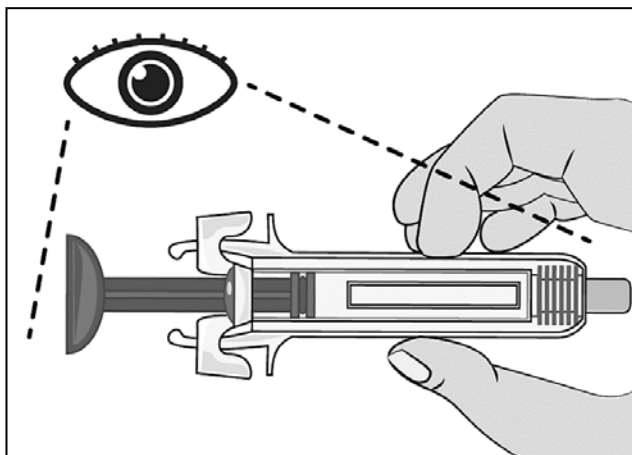
Trin 3: Pak den fyldte injektionssprøjte ud og inspicer den



Figur F

Træk beskyttelsesfilmen af plastikbakken og fjern den pakkede kanyle og injektionssprøjten ved at tage fat om injektionssprøjten på midten af skaftet uden at røre aktiveringsbeskytterne (Figur F).

Håndter kun injektionssprøjten via skaftet, da enhver kontakt med aktiveringsbeskytterne kan resultere i for tidlig frigivelse af kanylebeskytteren.



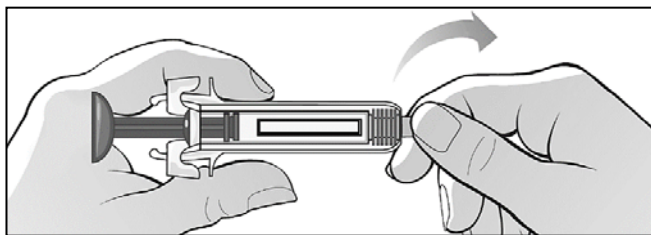
Figur G

Undersøg injektionssprøjten for skader og tjek udløbsdatoen på injektionssprøjten og æsken. Dette er vigtigt for at sikre, at injektionssprøjten og medicinen er sikker at bruge (Figur G).

Brug ikke injektionssprøjten hvis:

- Du har tabt injektionssprøjten.
- En hvilken som helst del af injektionssprøjten ser ud til at være beskadiget.
- Indholdet er uklart, grumset eller indeholder partikler.
- Hvis farven er andet end farveløs til let gullig.
- Udløbsdatoen er overskredet.

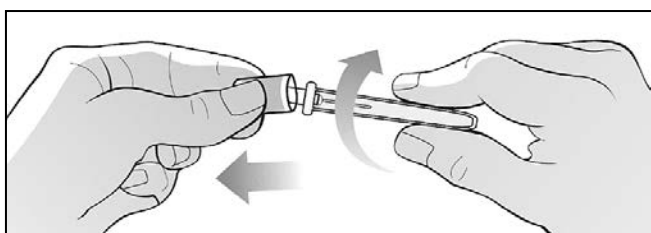
Trin 4: Sæt kanylen på injektionssprøjten



Figur H

Tag godt fat om injektionssprøjten i midten, hold gummilåget fast og fjern gummilåget fra injektionssprøjten (bøj og træk) (Figur H).

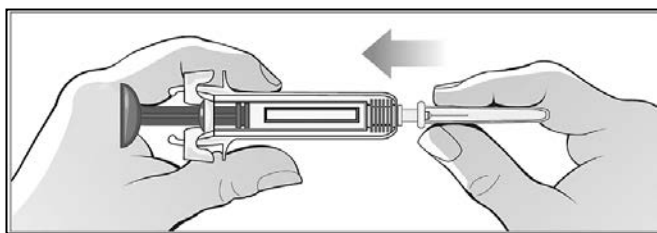
- Når den er fjernet, smid straks gummilåget i en punkteringssikker beholder eller kanylebeholder.
- **Rør ikke** aktiveringsbeskytterne.
- **Tryk ikke** på stemplet.
- **Træk ikke** i stemplet.



Figur I

Tag godt fat om den indpakkede kanyle med begge hænder og undersøg den indpakkede kanyle for skade. Bryd kanylens forsegling med en drejebævegelse og fjern låget (Figur I).

Smid straks låget i en punkteringssikker beholder eller kanylebeholder.



Figur J

Fjern ikke kanylens beskyttelseshætte, som beskytter kanylen.

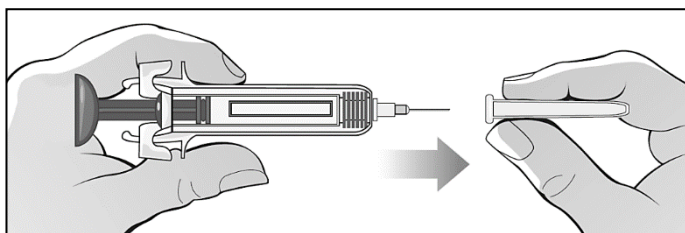
Anvend **ikke** kanylen hvis:

- Du taber kanylen ved et uheld.
- Nogen del af kanylen virker beskadiget.

Sæt kanylen på injektionssprøjten ved at presse den fast lige på injektionssprøjten og ved at vride eller dreje den let (Figur J).

Trin 5: Fjern kanylens beskyttelseshætte og forbered injektionen

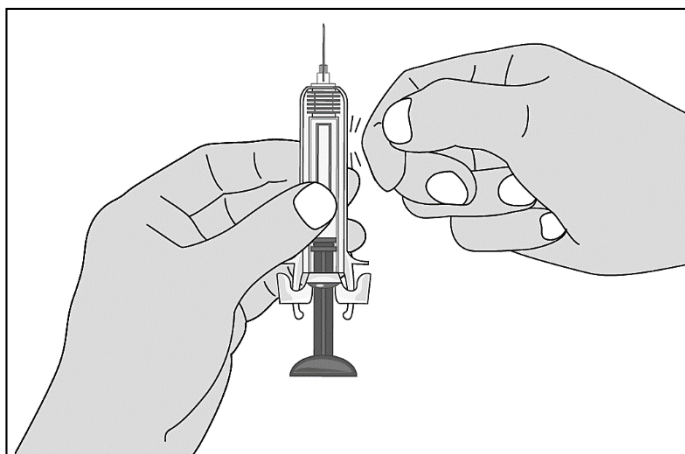
Hold injektionssprøjten godt fast i midten med den ene hånd og træk kanylens beskyttelseshætte lige af med den anden hånd. Smid



Figur K

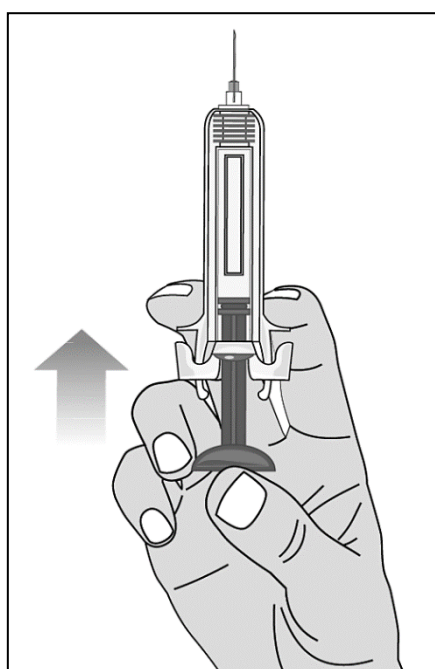
beskyttelseshætten i en punkteringssikker beholder eller kanylebeholder (Figur K).

- **Rør ikke** kanylen, når beskyttelseshætten er fjernet, og lad den ikke røre nogen overflade, da kanylen kan blive forurenet og kan forårsage skade og smerte ved berøring.
- Du ser måske en væskedråbe for enden af kanylen. Dette er normalt.
- Sæt aldrig beskyttelseshætten på igen, efter den er fjernet.



Figur L

For at fjerne luftbobler fra den fyldte injektionssprøjte skal du holde injektionssprøjten med kanylen pegende opad. Bank let på injektionssprøjten for at få boblerne til at stige op (Figur L og M).



Skub langsomt stemplet opad for at fjerne al luft, således som sundhedspersonalet har vist dig (Figur M).

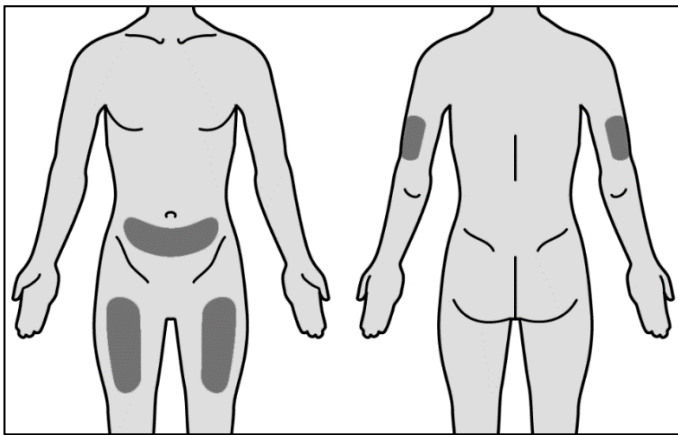
Figur M

Trin 6: Foretag injektionen

Der er to forskellige måder (injektionsveje) at injicere MIRCERA ind i kroppen. Følg anbefalingerne fra sundhedspersonalet omkring, hvordan du skal injicere MIRCERA.

Subkutan injektionsvej

Hvis du er blevet informeret om at injicere MIRCERA under huden, skal du indgive dosis som beskrevet herunder.



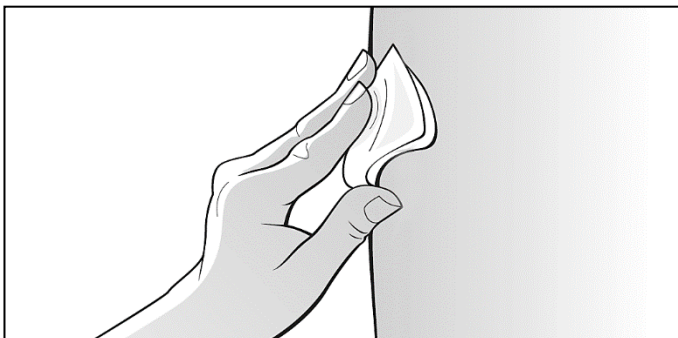
Figur N

Vælg et af de anbefalede injektionssteder som vist. Du kan injicere MIRCERA i overarmen, låret og maven, men ikke i området omkring navlen (Figur N).

Bagsiden af overarmen er ikke et anbefalet sted for selvinjektion. Brug kun dette injektionssted, hvis du injicerer en anden.

Når du vælger et injektionssted:

- Du skal vælge et nyt injektionssted, hver gang du giver dig selv en injektion, mindst tre centimeter fra det sted du brugte ved den forrige injektion.
- **Injicer ikke** i områder, der kan blive irriteret af et bælte eller linningen.
- **Injicer ikke** i modermærker, ar, blå mærker eller områder, hvor huden er øm, rød, hård eller beskadiget.

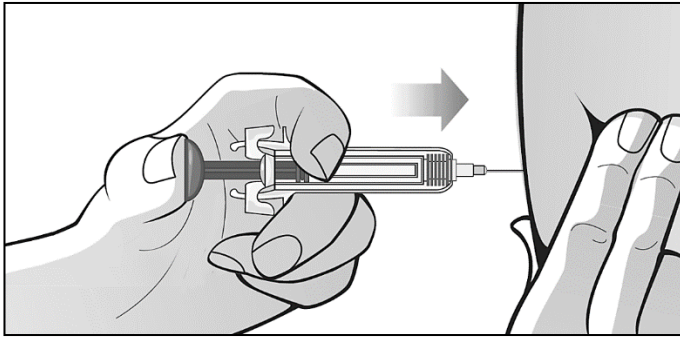


Figur O

Rens det valgte injektionssted med en spritserviet for at mindske risikoen for infektion; følg nøje instruktionen på spritservietten (Figur O).

- Lad huden tørre i cirka 10 sekunder.
- Pas på ikke at berøre det rensede område før injektionen, og vift eller pust **ikke** på det rensede område.

- Smid straks spritservietten ud.



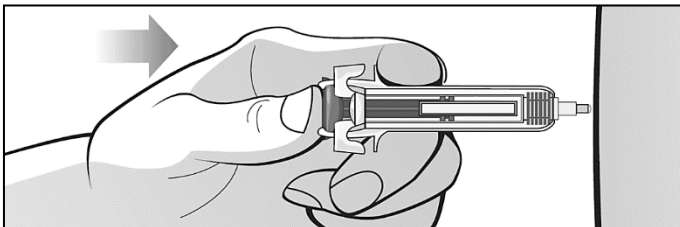
Figur P

Indtag en behagelig kropsstilling inden du udfører en injektion af MIRCERA.

For at sikre, at kanylen indføres korrekt under huden, skal du bruge din frie hånd til at klemme en fold af løs hud på det rene injektionssted. Det er vigtigt at klemme huden for at sikre, at du injicerer under huden (ind i fedtvæv), men ikke dybere (ind i musklen). Injektion i en muskel kan resultere i en ubehagelig injektion (Figur P).

Indfør forsigtigt kanylen helt ind i huden i en vinkel på 90° i en hurtig "dartpil-lignende" bevægelse. Hold derefter injektionssprøjten i positionen og giv slip på huden.

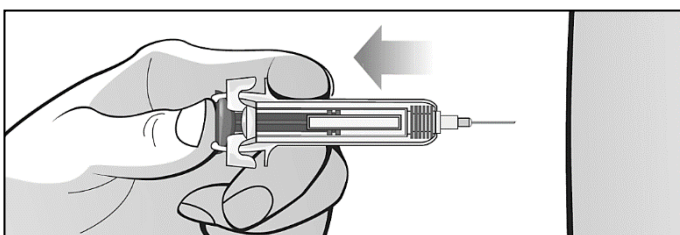
Bevæg ikke kanylen, mens den er inde i huden.



Figur Q

Når nålen er sat helt ind i huden, trykkes stemplet langsomt ind med tommelfingeren, mens injektionssprøjten holdes med pegefingeren og langefingeren mod fingergrebene, indtil al medicinen er injiceret.

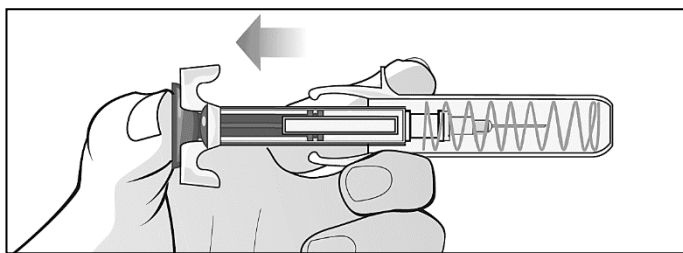
Stempelstangen skal trykkes helt ned, og du skal høre et klik, som indikerer aktivering af kanylebeskytteren (Figur Q).



Figur R

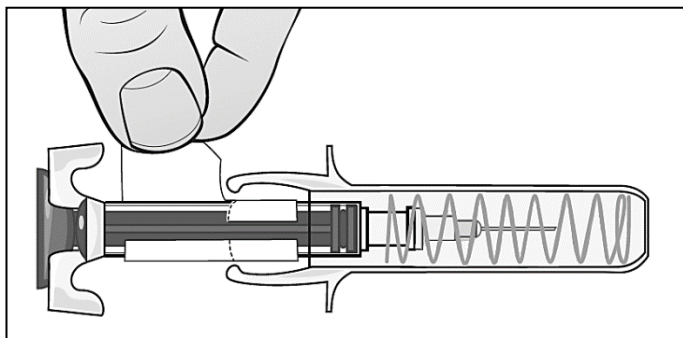
Slip ikke stemplet før injektionen er slut, eller før stemplet er trykket helt i bund.

Træk kanylen ud **UDEN** at slippe stemplet (Figur R).



Figur S

Slip stemplet, hvorved kanylen beskyttes af kanylebeskytteren (Figur S).



Figur T

Nu kan afrivningsetiketten fjernes, hvis nødvendigt (Figur T).

Efter injektionen:

- Pres et stykke sterilt vat eller gaze over injektionsstedet i et par sekunder.
- Smid vattet eller gazen ud straks efter brug.
- **Gnid ikke** injektionsstedet med en snavset hånd eller en snavset klud.
- Hvis det er nødvendigt, kan du dække injektionsstedet med en lille bandage.

Bortskaffelse af injektionssprøjten:

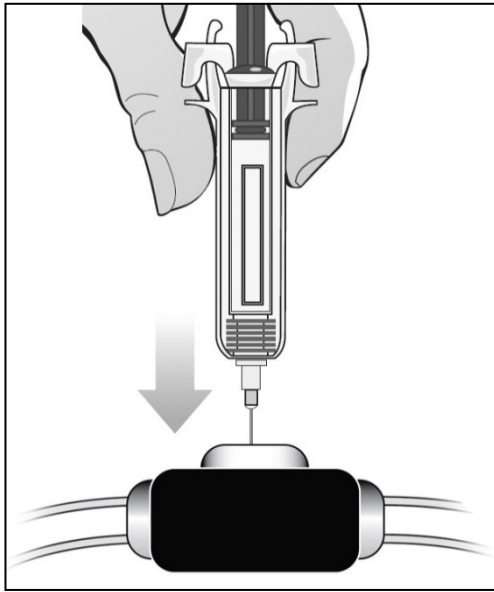
- **Forsøg ikke** at sætte beskyttelseshætten på kanylen.
- Injektionssprøjten og/eller kanylen **må ikke** genanvendes eller resteriliseres.
- **Smid ikke** den brugte injektionssprøjte med kanylen i husholdningsaffaldet.
- **Smid** brugte injektionssprøjter i en kanylebeholder/punkteringssikker beholder og/eller i henhold til hospitalets retningslinjer.
- Bortskaf den fyldte kanylebeholder/punkteringssikre beholder.

Intravenøs injektionsvej

Hvis sundhedspersonalet har informeret dig om at injicere MIRCERA i en vene, skal du følge anvisningen beskrevet herunder.

Efter klargøring af injektionssprøjten som beskrevet i trin 1 til 5:

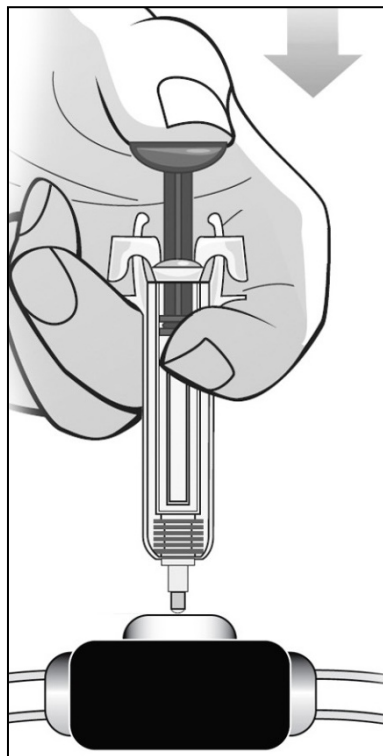
Rengør venestudsens på hæmodialyseslangen med en spritserviet, således som leverandør eller fremstiller har angivet. Smid straks spritservietten ud efter brug.



Figur U

Indsæt kanylen på den fyldte injektionssprøjte i den **rensede** venestuds (Figur U).

Rør ikke injektionsstedet ved venestudsens.



Figur V

Tryk stemplet ind med tommelfingeren, mens injektionssprøjten holdes med pegefingeren og langefingeren mod fingergrebene, indtil al medicinen er injiceret (Figur V).

Fjern den fyldte injektionssprøjte fra venestudsens **UDEN** at slippe stemplet.

Slip stemplet efter det er fjernet, hvorved kanylen beskyttes af kanylebeskytteren.

Nu kan afrivningsetiketten fjernes, hvis nødvendigt (se Figur T).

Trin 7: Bortskaffelse af den brugte injektionssprøjte med kanylen

- **Forsøg ikke** at sætte beskyttelseshætten på kanylen.
- Injektionssprøjten og/eller kanylen **må ikke** genanvendes eller resteriliseres.
- **Smid ikke** den brugte injektionssprøjte med kanylen i husholdningsaffaldet.
- Smid brugte injektionssprøjter i en kanylebeholder/punkteringssikker beholder og/eller i henhold til hospitalets retningslinjer.
- Bortskaf den fyldte kanylebeholder/punkteringssikre beholder.