

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**MIRCERA 30 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 50 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 75 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 100 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 120 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 150 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 200 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 250 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**MIRCERA 360 Mikrogramm/0,6 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

**MIRCERA 30 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 30 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 100 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 50 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 50 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 167 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 75 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 75 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 250 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 100 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 100 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 333 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 120 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 120 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 400 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 150 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 150 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 500 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 200 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 200 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 667 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 250 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 250 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 833 Mikrogramm/ml.

**MIRCERA 360 Mikrogramm/0,6 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Eine Fertigspritze enthält 360 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta\* in einer Konzentration von 600 Mikrogramm/ml.

Der Gehalt gibt die Menge des Proteinanteils des Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta Moleküls ohne Berücksichtigung der Glykosylierung an.

\*Protein wird in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt und kovalent gebunden an ein lineares Methoxy-Polyethylenglycol (PEG).

Die Wirkstärke von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta sollte nicht mit einem anderen pegylierten oder nicht pegylierten Protein derselben therapeutischen Klasse verglichen werden. Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.  
Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der symptomatischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) (siehe Abschnitt 5.1).

Zur Behandlung der symptomatischen Anämie bei pädiatrischen Patienten im Alter von 3 Monaten bis unter 18 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung (CKD), die von einer anderen Erythropoese-stimulierenden Substanz (EPO) umgestellt werden, nachdem ihr Hämoglobinspiegel mit der vorherigen EPO stabilisiert wurde (siehe Abschnitt 5.1).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung muss unter Aufsicht eines in der Behandlung von Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

##### Dosierung

##### *Behandlung der symptomatischen Anämie bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung*

Die Symptome einer Anämie und deren Folgen können sich aufgrund von Alter, Geschlecht und der Gesamtbelastung durch Krankheiten unterscheiden. Eine ärztliche Bewertung des klinischen Verlaufs und des Zustandes eines jeden Patienten ist daher erforderlich. Die Behandlung sollte entweder subkutan oder intravenös verabreicht werden, um das Hämoglobin auf nicht mehr als 12 g/dl (7,45 mmol/l) zu erhöhen. Eine subkutane Anwendung ist bei Patienten zu bevorzugen, die keine Hämodialyse erhalten, um die Punktion peripherer Venen zu vermeiden.

Aufgrund intraindividueneller Variabilität können gelegentlich bei einem Patienten einzelne Hämoglobinwerte über und unter dem gewünschten Hämoglobinspiegel beobachtet werden. Hämoglobinschwankungen sollten mittels Dosisanpassung unter Berücksichtigung eines Zielbereichs für Hämoglobin von 10 g/dl (6,21 mmol/l) bis 12 g/dl (7,45 mmol/l) behandelt werden. Ein anhaltender Hämoglobinspiegel von mehr als 12 g/dl (7,45 mmol/l) sollte vermieden werden. Eine Anleitung für eine entsprechende Dosisanpassung bei Überschreiten der Hämoglobinwerte von 12 g/dl (7,45 mmol/l) ist nachstehend beschrieben.

Bei erwachsenen Patienten sollte ein Anstieg des Hämoglobins um mehr als 2 g/dl (1,24 mmol/l) und bei pädiatrischen Patienten um mehr als 1 g/dl (0,62 mmol/l) innerhalb von vier Wochen vermieden werden. In einem solchen Fall muss die Dosis den Vorgaben entsprechend angepasst werden.

Die Patienten sollten engmaschig überwacht werden, um sicherzustellen, dass die niedrigste zugelassene wirksame Dosis der Behandlung angewandt wird, die eine adäquate Kontrolle der Anämiesymptome unter Beibehaltung einer Hämoglobinkonzentration unter oder bis zu 12 g/dl (7,45 mmol/l) ermöglicht.

Vorsicht ist geboten bei der Steigerung der Behandlungsdosis bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Bei Patienten mit schlechtem Hämoglobin-Ansprechen auf die Behandlung sollten alternative Ursachen für das schlechte Ansprechen in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Es wird empfohlen, den Hämoglobinwert bis zur Stabilisierung alle zwei Wochen und anschließend in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Erwachsene Patienten, die aktuell nicht mit einer Erythropoese-stimulierenden Substanz (EPO) behandelt werden:

Um den Hämoglobinwert auf über 10 g/dl (6,21 mmol/l) anzuheben, beträgt die empfohlene Anfangsdosis bei nicht dialysierten Patienten 1,2 Mikrogramm/kg Körpergewicht, die einmal im Monat als einzelne subkutane Injektion angewendet wird.

Alternativ kann eine Anfangsdosis von 0,6 Mikrogramm/kg Körpergewicht einmal alle zwei Wochen als einzelne intravenöse oder subkutane Injektion bei Dialysepatienten oder nicht dialysierten Patienten angewendet werden.

Die Dosis kann um etwa 25 % der vorherigen Dosis erhöht werden, wenn der Hämoglobinwert innerhalb von einem Monat um weniger als 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) ansteigt. In monatlichen Intervallen können weitere Dosissteigerungen von etwa 25 % erfolgen, bis der individuelle Zielwert des Hämoglobins erreicht ist.

Wenn der Hämoglobinwert innerhalb eines Monats um mehr als 2 g/dl (1,24 mmol/l) ansteigt oder wenn der Hämoglobinwert ansteigt und sich dem Wert 12 g/dl (7,45 mmol/l) nähert, muss die Dosis um etwa 25 % reduziert werden. Wenn der Hämoglobinspiegel weiter ansteigt, sollte die Therapie unterbrochen werden bis der Hämoglobinspiegel beginnt abzufallen. An diesem Punkt sollte die Therapie mit einer Dosis, die etwa 25 % unter der zuletzt angewendeten Dosis liegt, fortgesetzt werden. Nach Unterbrechung der Anwendung ist ein Hämoglobinabfall von etwa 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) in der Woche zu erwarten. Dosisanpassungen sollten nicht häufiger als einmal monatlich vorgenommen werden.

Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration von über 10 g/dl (6,21 mmol/l), die einmal alle zwei Wochen behandelt werden, können Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta einmal monatlich mit der doppelten Dosis der vorherigen zweiwöchentlichen Dosis erhalten.

Erwachsene Patienten, die aktuell mit einer EPO behandelt werden:

Patienten, die aktuell mit einer EPO behandelt werden, können auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta einmal monatlich als einzelne intravenöse oder subkutane Injektion umgestellt werden. Die Anfangsdosis von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta basiert auf der Berechnung der vorherigen wöchentlichen Dosis von Darbepoetin alfa oder Epoetin zum Zeitpunkt der Substitution, wie in Tabelle 1 dargestellt. Mit der ersten Injektion sollte bei der nächsten geplanten Gabe des vorher angewendeten Darbepoetin alfa oder Epoetin begonnen werden.

**Tabelle 1: Anfangsdosierungen von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta für erwachsene Patienten, die aktuell eine EPO erhalten**

<b>Vorher wöchentlich intravenös oder subkutan angewendete Dosis von Darbepoetin alfa (Mikrogramm/Woche)</b>	<b>Vorher wöchentlich intravenös oder subkutan angewendete Dosis von Epoetin (IE/Woche)</b>	<b>Monatlich intravenös oder subkutan angewendete Dosis von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta (Mikrogramm einmal monatlich)</b>
< 40	< 8 000	120
40 - 80	8 000 – 16 000	200
> 80	> 16 000	360

Ist zur Aufrechterhaltung der angestrebten Hämoglobinkonzentration von über 10 g/dl (6,21 mmol/l) eine Dosisanpassung erforderlich, kann die monatliche Dosis um etwa 25 % erhöht werden.

Wenn der Hämoglobinwert innerhalb eines Monats um mehr als 2 g/dl (1,24 mmol/l) ansteigt oder wenn der Hämoglobinwert ansteigt und sich dem Wert 12 g/dl (7,45 mmol/l) nähert, muss die Dosis um etwa 25 % reduziert werden. Wenn der Hämoglobinspiegel weiter ansteigt, sollte die Therapie unterbrochen werden bis der Hämoglobinspiegel beginnt abzufallen. An diesem Punkt sollte die

Therapie mit einer Dosis, die etwa 25 % unter der zuletzt angewendeten Dosis liegt, fortgesetzt werden. Nach der Unterbrechung der Anwendung ist ein Hämoglobinabfall von etwa 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) in der Woche zu erwarten. Dosisanpassungen sollten nicht häufiger als einmal monatlich vorgenommen werden.

Da die Behandlungserfahrung bei Patienten mit Peritonealdialyse begrenzt ist, wird bei diesen Patienten eine regelmäßige Hämoglobinüberwachung und eine strenge Beachtung der Anleitung zur Dosisanpassung empfohlen.

Pädiatrische Patienten im Alter von 3 Monaten bis unter 18 Jahren, die aktuell mit einer EPO behandelt werden:

Pädiatrische Patienten, deren Hämoglobinspiegel durch die Behandlung mit einer EPO stabilisiert wurde, können auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta, angewendet einmal alle 4 Wochen als intravenöse oder subkutane Injektion, unter Beibehaltung des bisherigen Verabreichungsweges, umgestellt werden. Die Anfangsdosis von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta wird auf Grundlage der gesamten wöchentlichen EPO-Dosis zum Zeitpunkt der Umstellung berechnet (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Anfangsdosen von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta für pädiatrische Patienten im Alter von 3 Monaten bis < 18 Jahren, die aktuell eine EPO erhalten**

<b>Bisherige wöchentliche Dosis Darbepoetin-alfa (Mikrogramm/Woche)</b>	<b>Bisherige wöchentliche Dosis Epoetin (IE/Woche)</b>	<b>4-wöchentliche Dosis Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta (Mikrogramm)</b>
9 - < 12	2 000 - < 2 700	30
12 - < 15	2 700 - < 3 500	50
15 - < 24	3 500 - < 5 500	75
24 - < 30	5 500 - < 6 500	100
30 - < 35	6 500 - < 8 000	120
35 - < 47	8 000 - < 10 000	150
47 - < 60	10 000 - < 13 000	200
60 - < 90	13 000 - < 20 000	250
≥ 90	≥ 20 000	360

Fertigspritzen sind nicht für die Verabreichung von Teildosen vorgesehen. Aufgrund der verfügbaren Stärken der Fertigspritzen sind pädiatrische Patienten mit einer EPO-Dosis von < 9 Mikrogramm/Woche (Darbepoetin alfa) oder Epoetin < 2 000 IE/Woche nicht auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umzustellen.

Wenn eine Dosisanpassung erforderlich ist, um die Ziel-Hämoglobinkonzentration über 10 g/dl zu halten, kann die vierwöchentliche Dosis um etwa 25 % angepasst werden.

Wenn der Hämoglobinanstieg über 4 Wochen höher als 1 g/dl (0,62 mmol/l) ist oder der Hämoglobinspiegel ansteigt und sich 12 g/dl (7,45 mmol/l) nähert, ist die Dosis von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta um etwa 25 % zu reduzieren.

Wenn der Hämoglobinspiegel nach der Dosisreduktion weiter ansteigt, ist die Therapie zu unterbrechen, bis der Hämoglobinspiegel zu sinken beginnt. Zu diesem Zeitpunkt ist die Therapie mit einer Dosis wieder aufzunehmen, die etwa 25 % unter der zuvor verabreichten Dosis liegt.

Dosisanpassungen sind maximal einmal alle 4 Wochen vorzunehmen.

Therapieunterbrechung

Die Behandlung ist in der Regel eine Langzeittherapie. Sie kann jedoch, falls erforderlich, jederzeit unterbrochen werden.

### Versäumte Anwendung

Falls eine Behandlungsdosis versäumt wurde, muss die versäumte Dosis sobald wie möglich nachgeholt werden und die Behandlung muss wieder in der verordneten Dosierungsfrequenz aufgenommen werden.

### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta bei Kindern im Alter von unter 3 Monaten ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Besondere Patientengruppen

#### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sind Änderungen im Dosierungsschema weder bei der Anfangsdosis noch bei der Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### Ältere Patienten

In klinischen Studien waren 24 % der mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten Patienten im Alter zwischen 65 und 74 Jahren, während 20 % 75 Jahre oder älter waren. Bei Patienten im Alter von  $\geq 65$  Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

### Art der Anwendung

Die Behandlung sollte entweder subkutan oder intravenös angewendet werden. Es kann subkutan in Bauch, Arm oder Oberschenkel injiziert werden. Alle drei Injektionsstellen sind gleichermaßen geeignet. Für Anweisungen zur Verabreichung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Unkontrollierter Hypertonus.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta in anderen Indikationen, einschließlich Anämie bei Krebspatienten, ist nicht nachgewiesen.

Vorsicht ist geboten bei der Steigerung der Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta Dosis bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, da hohe kumulative Epoetin-Dosen mit einem erhöhten Risiko für Mortalität, schwerwiegende kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse einhergehen können. Bei Patienten mit schlechtem Hämoglobin-Ansprechen auf Epoetine sollten alternative Ursachen für das schlechte Ansprechen in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

### Kinder und Jugendliche

Pädiatrische Patienten, insbesondere Kinder unter 1 Jahr, sind sorgfältig zu untersuchen, bevor sie von einer anderen EPO-Behandlung umgestellt werden und der Hämoglobinspiegel muss vor der Umstellung stabilisiert worden sein. Nach der Umstellung auf eine andere EPO wird empfohlen, die Hämoglobinwerte alle 4 Wochen zu kontrollieren.

Wenn die aktuelle EPO-Dosis  $< 9$  Mikrogramm/Woche Darbepoetin alfa oder  $< 2\,000$  IE/Woche Epoetin beträgt, ist der Patient nicht auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umzustellen, da die niedrigste verfügbare Dosis der Fertigspritze 30 Mikrogramm beträgt. Die Verabreichung von Teildosen mit Fertigspritzen wird nicht empfohlen.

Eisensubstitution wird bei allen Patienten mit Serumferritinwerten unter 100 Mikrogramm/l oder mit einer Transferrinsättigung unter 20 % empfohlen. Um eine effektive Erythropoese sicherzustellen, muss der Eisenstatus bei allen Patienten vor und während der Behandlung bestimmt werden.

Bei fehlendem Ansprechen auf die Behandlung sollte sofort eine Suche nach den Ursachen erfolgen. Ein Mangel an Eisen, Folsäure oder Vitamin B<sub>12</sub> vermindert die Wirkung von EPOs und sollte deshalb korrigiert werden. Interkurrente Infektionen, entzündliche oder traumatische Episoden, okkultes Blutverlust, Hämolyse, schwere Aluminiumtoxizität, zugrunde liegende hämatologische Erkrankungen oder Knochenmarkfibrose können auch das erythropoetische Ansprechen beeinträchtigen. Eine Retikulozytenzählung sollte als Teil der Evaluierung in Betracht gezogen werden. Wenn alle genannten Umstände ausgeschlossen werden können und bei dem Patienten ein plötzlicher Abfall des Hämoglobins in Verbindung mit einer Retikulozytopenie und Antikörpern gegen Erythropoetin (*anti-erythropoietin antibodies*, AEAB) auftritt, sollte eine Untersuchung des Knochenmarks zur Feststellung einer Erythroblastopenie (*Pure Red Cell Aplasia*, PRCA) in Betracht gezogen werden. Wird eine PRCA diagnostiziert, muss die Behandlung abgebrochen werden, und die Patienten dürfen nicht auf eine andere EPO umgestellt werden.

Ärzte können den Zulassungsinhaber auffordern, Serumproben in einem Referenzlabor zu testen oder erneut zu testen in Fällen von vermuteter oder bestätigter AEAB-vermittelter PRCA oder nicht erklärtem Wirkungsverlust unter der Behandlung (z. B. klinisch beobachtet durch schwere Anämie und niedrige Retikulozytenzahl).

Erythroblastopenien (*Pure Red Cell Aplasia*), die durch Anti-Erythropoetin Antikörper ausgelöst wurden, wurden in Zusammenhang mit allen EPOs, einschließlich Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta, berichtet. Es hat sich gezeigt, dass diese Antikörper mit allen EPOs kreuzreagieren. Daher dürfen Patienten, bei denen Antikörper gegen Erythropoetin vermutet werden oder bestätigt wurden, nicht auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umgestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

PRCA bei Patienten mit Hepatitis C: Eine paradoxe Hämoglobin-Abnahme und die Entwicklung einer schweren Anämie in Verbindung mit niedrigen Retikulozyten-Zahlen sollten zum Abbruch der Behandlung mit Epoetin und zur Durchführung von Tests auf Antikörper gegen Erythropoetin veranlassen. Es wurde über Fälle berichtet bei Patienten mit Hepatitis C, die mit Interferon und Ribavirin behandelt wurden, wenn begleitend Epoetine angewendet wurden. Epoetine sind nicht zugelassen für die Behandlung einer Anämie in Verbindung mit Hepatitis C.

Blutdrucküberwachung: Wie bei anderen EPOs kann der Blutdruck während der Therapie mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta ansteigen. Der Blutdruck muss daher bei allen Patienten vor, zu Beginn und während der Therapie mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta sorgfältig überwacht werden. Ist der Blutdruck durch eine medikamentöse Therapie oder diätetische Maßnahmen nur schwer zu kontrollieren, muss die Dosis reduziert oder die Anwendung unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Epidermolysis acuta toxica (*toxic epidermal necrolysis*, TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet. Schwerere Fälle wurden im Zusammenhang mit langwirkenden Epoetinen beobachtet. Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig im Hinblick auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Behandlung mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn ein Patient aufgrund der Anwendung von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta eine schwere Hautreaktion, wie SJS oder TEN, entwickelt, darf bei dem Patienten die Behandlung mit einem ESA zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

Hämoglobinkonzentration: Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung sollte in der Erhaltungsphase die Hämoglobinkonzentration die in Abschnitt 4.2 empfohlene Obergrenze der angestrebten Hämoglobinkonzentration nicht überschreiten. In klinischen Studien wurden ein erhöhtes Sterberisiko, ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, darunter Thrombose, oder zerebrovaskuläre Ereignisse einschließlich Schlaganfall beobachtet, wenn EPOs

verabreicht wurden, um ein Hämoglobin von mehr als 12 g/dl (7,5 mmol/l) zu erzielen (siehe Abschnitt 4.8).

Kontrollierte klinische Studien haben keinen signifikanten Nutzen für die Anwendung von Epoetinen gezeigt, wenn die Hämoglobinkonzentration über den für die Kontrolle der Symptome einer Anämie und zur Vermeidung von Bluttransfusionen benötigten Spiegel erhöht wurde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung bei Patienten mit Hämoglobinopathien, Anfallsleiden, Blutungen oder kürzlich aufgetretenen Blutungen, die Transfusionen erfordern, oder Thrombozytenkonzentrationen von mehr als  $500 \times 10^9/l$  wurden nicht untersucht. Deshalb ist bei diesen Patienten Vorsicht geboten.

Wirkung auf das Tumorwachstum: Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta ist wie andere EPOs ein Wachstumsfaktor, der primär die Bildung der Erythrozyten stimuliert. Erythropoetin-Rezeptoren können auf der Oberfläche verschiedener Tumorzellen exprimiert werden. Wie bei allen Wachstumsfaktoren bestehen daher Bedenken, dass EPOs das Wachstum jeder Art von maligner Erkrankung anregen könnten. In zwei kontrollierten klinischen Studien, in denen Epoetine bei Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen einschließlich Kopf- und Hals-Tumoren und Mammakarzinom angewendet wurden, zeigte sich eine ungeklärte erhöhte Mortalität.

Missbrauch von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta durch gesunde Personen kann zu einem exzessiven Anstieg des Hämoglobins führen, der mit lebensbedrohlichen kardiovaskulären Komplikationen einhergehen kann.

Rückverfolgbarkeit: Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es gibt keinen Hinweis, dass Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta den Metabolismus anderer Arzneimittel verändert.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten für die Verwendung von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen, aber weisen auf eine Substanzklassen-bezogene reversible Abnahme des fetalen Gewichts hin (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta in die menschliche Muttermilch übergeht. Eine Tierstudie zeigte die Sekretion von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta in die Muttermilch. Bei der Entscheidung, entweder das Stillen fortzusetzen oder abzubrechen oder die Therapie mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta fortzusetzen oder abzubrechen, sind der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta-Therapie für die Frau abzuwägen.

##### Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.



#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### (a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheitsdatenbank aus klinischen Studien umfasste 3 042 erwachsene CKD-Patienten, darunter 1 939 erwachsene Patienten, die mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta und 1 103, die mit einer anderen EPO behandelt wurden. Bei etwa 6 % der mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten erwachsenen Patienten sind Nebenwirkungen zu erwarten. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war Hypertonie (häufig).

##### (b) Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen in Tabelle 3 sind nach Häufigkeit und Systemorganklassen gemäß MedDRA-Konvention aufgelistet und die Häufigkeitskategorien sind entsprechend der folgenden Konvention definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); sehr selten ( $< 1/10\,000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 3: Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Therapie mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta bei erwachsenen CKD-Patienten.** Nebenwirkungen, die nur nach der Markteinführung beobachtet wurden, sind mit einem \* markiert

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Thrombozytopenie*
	Nicht bekannt	Erythroblastopenie ( <i>Pure Red Cell Aplasia</i> )*
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion*
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen
	Selten	Hypertensionsenzephalopathie
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertonie
	Gelegentlich	Thrombose*
	Selten	Hitzewallung
	Selten	Lungenembolie*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Ausschlag makulo-papulös
	Nicht bekannt	Stevens-Johnson-Syndrom/Epidermolysis acuta toxica*
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Gelegentlich	Thrombose an der Stelle eines Gefäßzugangs

##### (c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

###### Erwachsene Patienten

Fälle von Thrombozytopenie wurden nach der Markteinführung berichtet. In den klinischen Studien wurde eine leichte Abnahme der Thrombozytenzahl beobachtet, die aber innerhalb des Normbereichs blieb.

Thrombozytenzahlen unter  $100 \times 10^9/l$  wurden bei 7 % der mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten erwachsenen Patienten und bei 4 % der mit anderen EPOs behandelten erwachsenen Patienten beobachtet. In einer Sicherheitsstudie nach der Zulassung mit Langzeit-Behandlungsexposition von bis zu 8,4 Jahren, wurden bei 2,1 % der erwachsenen Patienten aus der

Gruppe mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta und bei 2,4 % der erwachsenen Patienten aus der EPO-Gruppe Thrombozytenzahlen von unter  $100 \times 10^9/l$  zu Behandlungsbeginn beobachtet. Während der Studie wurden bei 1,5 % bis 3,0 % der mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten erwachsenen Patienten und bei 1,6 % bis 2,5 % der mit anderen EPOs behandelten erwachsenen Patienten Thrombozytenzahlen von unter  $100 \times 10^9/l$  jährlich beobachtet.

Daten aus einer kontrollierten klinischen Studie mit Epoetin alfa oder Darbepoetin alfa haben das Auftreten eines Schlaganfalls als häufig beschrieben. Eine Sicherheitsstudie nach der Zulassung zeigte eine vergleichbare Inzidenz von Schlaganfällen zwischen Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta (6,3 %) und der Referenzgruppe mit EPOs (Epoetin alfa, Darbepoetin alfa und Epoetin beta) (7 %).

Wie bei anderen EPOs wurden nach der Markteinführung Fälle von Thrombose, einschließlich Lungenembolie, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Neutralisierende Anti-Erythropoetin Antikörper-vermittelte Erythroblastopenie (Pure Red Cell Aplasia, PRCA) wurde berichtet, Häufigkeit unbekannt. Wird die Diagnose einer PRCA gestellt, muss die Behandlung mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta abgebrochen werden. Die betreffenden Patienten dürfen nicht auf ein anderes rekombinantes erythropoetisches Protein umgestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Pädiatrische Patienten

In den beiden pädiatrischen Studien umfasste die untersuchte pädiatrische Population insgesamt 104 Patienten, von denen 12 unter 5 Jahre, 36 zwischen 5 und 11 Jahre und 56 zwischen 12 und 17 Jahre alt waren. Bei den in diese beiden Studien eingeschlossenen pädiatrischen Patienten war das Sicherheitsprofil von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta insgesamt vergleichbar mit dem bei Erwachsenen, wobei die geringe Patientenexposition in diesen Studien zugrunde gelegt wurde (siehe Abschnitt 5.1).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta hat eine große therapeutische Breite. Bei der Einleitung der Therapie ist die individuelle Ansprechbarkeit zu berücksichtigen. Eine Überdosierung kann zu Manifestationen einer verstärkten pharmakodynamischen Wirkung führen, wie z. B. zu einer exzessiven Erythropoese. Bei stark überhöhten Hämoglobinwerten sollte die Behandlung mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta vorübergehend unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.2). Falls klinisch indiziert, kann eine Phlebotomie vorgenommen werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antianämika, ATC-Code: B03XA03

#### Wirkmechanismus

Durch Interaktion mit den Erythropoietin-Rezeptoren auf den Vorläuferzellen im Knochenmark stimuliert Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta die Erythropoese. Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta, der Wirkstoff von MIRCERA, ist ein kontinuierlicher Erythropoetin-Rezeptoraktivator, der im Unterschied zu Erythropoetin auf Rezeptorebene eine andersartige Aktivität zeigt. Diese ist gekennzeichnet durch eine langsamere Assoziation zum und eine schnellere Dissoziation vom

Rezeptor, eine verringerte spezifische Aktivität *in vitro* und eine größere Aktivität *in vivo* sowie durch eine verlängerte Halbwertszeit. Das durchschnittliche Molekulargewicht beträgt etwa 60 kDa, wobei der Proteinanteil zusammen mit dem Kohlenhydratanteil etwa 30 kDa ausmacht.

### Pharmakodynamische Wirkungen

Das natürliche Hormon Erythropoetin wird als primärer Wachstumsfaktor für die Erythrozytenentwicklung in der Niere gebildet und als Reaktion auf eine Hypoxie in den Blutstrom freigesetzt. Als Reaktion auf die Hypoxie interagiert das natürliche Hormon Erythropoetin mit den Vorläuferzellen der Erythrozyten, um die Erythrozytenproduktion zu erhöhen.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

#### Erwachsene Patienten

Daten aus Korrekturstudien mit Patienten, die einmal alle zwei Wochen und einmal alle vier Wochen behandelt werden, zeigen, dass die Ansprechraten, bezogen auf den Hämoglobinwert in der Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta-Gruppe, am Ende der Korrekturphase hoch waren und vergleichbar mit den Ansprechraten von Patienten im Vergleichsarm. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug 43 Tage im Studienarm mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta und 29 Tage im Vergleichsarm, mit Anstiegen des Hämoglobins innerhalb der ersten 6 Wochen von 0,2 g/dl/Woche bzw. 0,3 g/dl/Woche.

Vier randomisierte kontrollierte Studien wurden bei Dialysepatienten durchgeführt, die mit Darbepoetin alfa oder Epoetin zum Zeitpunkt des Einschlusses behandelt wurden. Die Patienten erhielten zum Erhalt stabiler Hämoglobinkonzentrationen randomisiert entweder weiterhin ihre Therapie wie zum Zeitpunkt des Einschlusses oder wurden auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umgestellt. Während der Beurteilungsphase (Woche 29 - 36) waren die mittlere und mediane Hämoglobinkonzentration bei den mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten Patienten praktisch identisch mit ihrem Hämoglobinausgangswert.

In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit 4 038 Patienten mit CNV und Typ-2-Diabetes, die nicht dialysiert wurden und Hämoglobinwerte von  $\leq 11$  g/dl hatten, erhielten die Patienten entweder eine Behandlung mit Darbepoetin alfa, um die Zielhämoglobinwerte von 13 g/dl zu erreichen, oder Placebo (siehe Abschnitt 4.4). Die Studie erreichte weder das primäre Ziel einer Reduktion des Risikos der Gesamtmortalität, der kardiovaskulären Morbidität noch der terminalen Niereninsuffizienz (TNI). Die Analyse der individuellen Komponenten der zusammengesetzten Endpunkte zeigte die folgenden HRs (95%-KI): Tod 1,05 (0,92; 1,21), Schlaganfall 1,92 (1,38; 2,68), kongestive Herzinsuffizienz (CHF) 0,89 (0,74; 1,08), Myokardinfarkt (MI) 0,96 (0,75; 1,23), Hospitalisierung aufgrund einer Myokardischämie 0,84 (0,55; 1,27), TNI 1,02 (0,87; 1,18).

Von klinischen Studien mit EPOs bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (dialysepflichtige und nicht dialysepflichtige Patienten mit oder ohne Diabetes) wurden gepoolte post-hoc Analysen durchgeführt. Im Zusammenhang mit höheren kumulativen EPO-Dosen, unabhängig vom Diabetes- oder Dialysestatus, wurde eine Tendenz zu höheren Risiko-Schätzwerten für die Gesamtmortalität sowie für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Erythropoetin ist ein Wachstumsfaktor, welcher in erster Linie die Produktion von roten Blutkörperchen stimuliert. Erythropoetin-Rezeptoren können auf der Oberfläche verschiedenster Tumorzellen gebildet werden.

Das Überleben und die Tumorprogression wurden in fünf großen kontrollierten Studien, darunter vier doppelblinden, placebokontrollierten Studien und einer offenen Studie, an insgesamt 2 833 Patienten untersucht. In zwei Studien wurden Patienten eingeschlossen, die eine Chemotherapie erhielten. In zwei Studien wurde eine Hämoglobinkonzentration von  $> 13$  g/dl angestrebt, in den verbleibenden drei Studien 12 - 14 g/dl. In der offenen Studie gab es keine Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen den Patienten, die mit rekombinantem humanen Erythropoetin behandelt wurden, und der

Kontrollgruppe. In den vier placebokontrollierten Studien bewegte sich die Hazard Ratio für das Gesamtüberleben zwischen 1,25 und 2,47 zugunsten der Kontrollgruppe. In diesen Studien zeigte sich ein durchgängig ungeklärter, statistisch signifikanter Anstieg der Mortalität bei Patienten mit Anämie assoziiert mit verschiedenen häufigen Krebsarten, die rekombinantes humanes Erythropoetin erhielten, im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Ergebnis des Gesamtüberlebens in den Studien konnte nicht hinreichend durch Unterschiede bei der Inzidenz von Thrombose und damit verbundenen Komplikationen zwischen Patienten, die rekombinantes humanes Erythropoetin erhielten, und Patienten der Kontrollgruppe erklärt werden.

Eine Datenanalyse auf Patientenebene wurde ebenfalls für mehr als 13 900 Krebspatienten (unter Chemo-, Radio-, Chemoradiotherapie oder ohne Therapie) durchgeführt, die an 53 kontrollierten klinischen Studien mit verschiedenen Epoetinen teilgenommen haben. Eine Metaanalyse der Daten zum Gesamtüberleben ergab einen Schätzwert der Hazard Ratio von 1,06 zugunsten der Kontrollgruppe (95%-KI: 1,00; 1,12; 53 Studien und 13 933 Patienten) und für Krebspatienten unter Chemotherapie lag die Hazard Ratio für das Gesamtüberleben bei 1,04 (95%-KI: 0,97; 1,11; 38 Studien und 10 441 Patienten). Metaanalysen weisen auch übereinstimmend auf ein signifikant erhöhtes relatives Risiko für thromboembolische Ereignisse bei Krebspatienten hin, die mit rekombinanten humanen Erythropoetinen behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4). Es wurden keine mit Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta behandelten Patienten in diese Datenanalyse eingeschlossen.

Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta ist nicht zugelassen für die Behandlung von Patienten mit Chemotherapie-induzierter Anämie (siehe Abschnitt 4.1 und 4.4).

### Pädiatrische Patienten

Bei pädiatrischen Patienten wurden zwei Studien durchgeführt. Eine Studie mit intravenöser Anwendung (i.v.) und eine Studie mit subkutaner Anwendung (s.c.) von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

Die Studie mit i.v.-Anwendung war eine offene, einarmige, multizentrische Dosisfindungsstudie mit multiplen Dosen der Phase II (NH19707), die bei 64 pädiatrischen dialysierten CKD-Patienten (im Alter von 5 bis 17 Jahren) durchgeführt wurde. Dabei wurden zwei Umrechnungsfaktoren (Gruppe 1 und Gruppe 2) untersucht, um von einer Erhaltungstherapie mit intravenös angewendeten Epoetin alfa/beta oder Darbepoetin alfa auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umzustellen, das über einen Zeitraum von 20 Wochen einmal alle 4 Wochen intravenös angewendet wurde. Die Wirksamkeit wurde anhand der Veränderung der Hämoglobinkonzentration (g/dl) zwischen dem Ausgangswert und dem Auswertungszeitraum beurteilt. Die bereinigte mittlere Veränderung des Hämoglobinwerts vom Ausgangswert bis zum Bewertungszeitraum betrug in Gruppe 1 -0,74 g/dl [95%-KI: -1,32 bis -0,16] und in Gruppe 2 -0,09 g/dl [95%-KI: -0,45 bis 0,26]. 58 % bzw. 75 % der Patienten hielten die Hämoglobinwerte innerhalb von  $\pm 1$  g/dl des Ausgangswertes und 75% bzw. 81 % innerhalb von 10 – 12 g/dl in Gruppe 1 bzw. Gruppe 2 aufrecht. Subgruppenanalysen nach Altersgruppen (5 – 11 Jahre und 12 – 17 Jahre) stimmten mit den Beobachtungen in der Gesamtbevölkerung überein. Patienten, die die 20-wöchige Hauptbehandlung abgeschlossen und die Hämoglobinwerte adäquat aufrechterhalten hatten, konnten an einer optionalen 52-wöchigen Verlängerungsphase zur Überprüfung der Sicherheit mit denselben Dosierungsintervallen teilnehmen.

Die Studie mit s.c.-Anwendung war eine zweite offene, einarmige, multizentrische Dosisfindungsstudie der Phase II (NH19708), die bei 40 pädiatrischen dialysierten oder bisher nicht dialysierten CKD-Patienten (im Alter von 3 Monaten bis 17 Jahren) durchgeführt wurde, um den in Gruppe 2 der Studie mit intravenöser Anwendung verwendeten Umrechnungsfaktor zu evaluieren, um von der Erhaltungstherapie mit subkutan angewendetem Epoetin alfa/beta oder Darbepoetin alfa auf Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta umzustellen, das über einen Zeitraum von 20 Wochen einmal alle 4 Wochen subkutan angewendet wurde. Auch in dieser Studie war der primäre Wirksamkeitsendpunkt die Veränderung der Hämoglobinkonzentration (g/dl) zwischen dem Ausgangswert und dem Auswertungszeitraum. Die mittlere Veränderung der Hämoglobinkonzentration während des Bewertungszeitraums betrug 0,48 g/dl [95%-KI: 0,15 bis 0,82], was innerhalb der Äquivalenzgrenzen von -1 bis +1 g/dl lag. Die Ergebnisse der mittleren

Veränderung der Hämoglobinkonzentration nach Altersgruppe (< 5 Jahre, 5 – 11 Jahre,  $\geq$  12 Jahre) stimmten mit den Ergebnissen des primären Endpunkts während des Bewertungszeitraums überein. Patienten, die die 20-wöchige Hauptbehandlung abgeschlossen und die Hämoglobinwerte adäquat aufrechterhalten hatten, konnten an einer optionalen 24-wöchigen Verlängerungsphase zur Überprüfung der Sicherheit mit denselben Dosierungsintervallen teilnehmen.

In beiden Studien blieben die mittleren Hämoglobinwerte während des gesamten Auswertungszeitraums und der Verlängerung zur Überprüfung der Sicherheit bei der Mehrzahl der Patienten im Bereich von 10 bis 12 g/dl. Das in beiden Studien bei pädiatrischen Patienten beobachtete Sicherheitsprofil stimmte mit dem bei Erwachsenen überein (siehe Abschnitt 4.8).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Erwachsene Patienten

Die Pharmakokinetik von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta wurde bei Probanden und bei anämischen dialysierten und nicht dialysierten CKD-Patienten untersucht.

Nach subkutaner Anwendung bei nicht dialysierten CKD-Patienten wurden die maximalen Serumspiegel von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta 95 Stunden (medianer Wert) nach der Anwendung beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta betrug nach subkutaner Gabe 54 %. Die beobachtete terminale Halbwertszeit betrug 142 Stunden bei nicht dialysierten CKD-Patienten.

Nach subkutaner Anwendung bei dialysierten CKD-Patienten wurden die maximalen Serumspiegel von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta 72 Stunden (medianer Wert) nach der Anwendung beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta betrug nach subkutaner Anwendung 62 %. Die beobachtete terminale Halbwertszeit betrug 139 Stunden bei dialysierten CKD-Patienten.

Nach intravenöser Anwendung bei dialysierten CKD-Patienten betrug die systemische Gesamtclearance 0,494 ml/h pro kg. Die Eliminationshalbwertszeit betrug nach intravenöser Anwendung von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta 134 Stunden.

Ein Vergleich der vor und nach der Hämodialyse gemessenen Serumkonzentrationen von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta bei 41 CKD-Patienten ergab keinen Einfluss der Hämodialyse auf die Pharmakokinetik dieses Arzneimittels.

Eine Analyse von 126 CKD-Patienten zeigte keinen Unterschied in der Pharmakokinetik zwischen dialysierten und nicht dialysierten Patienten.

In einer Einzeldosisstudie ergab sich nach intravenöser Anwendung von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen eine ähnliche Pharmakokinetik wie bei gesunden Probanden (siehe Abschnitt 4.2).

### Pädiatrische Patienten

Es wurde eine populationspharmakokinetische Analyse mit den Daten von 103 pädiatrischen Patienten im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren und einem Körpergewicht zwischen 7 und 90 kg und 524 erwachsenen Patienten durchgeführt. Die pädiatrischen Patienten erhielten Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta intravenös (alle unter Hämodialyse) oder subkutan (unter Peritonealdialyse, Hämodialyse oder noch nicht unter Dialyse). Es wurde festgestellt, dass die Clearance und das Verteilungsvolumen mit dem Körpergewicht und das Verteilungsvolumen auch mit dem Alter ansteigen. Die bei pädiatrischen Patienten beobachteten maximalen und minimalen Serumkonzentrationen von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta, die nach Stabilisierung des Hämoglobinspiegels erhoben wurden, waren bei beiden Verabreichungsarten (intravenös und subkutan) vergleichbar mit den bei Erwachsenen beobachteten Werten.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten, die auf den konventionellen Studien zur kardiovaskulären Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktionstoxizität basieren, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Das kanzerogene Potenzial von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta wurde nicht in Langzeitstudien an Tieren untersucht. Es induzierte *in vitro* keine proliferative Reaktion in nicht hämatologischen Tumorzelllinien. In einer 6-monatigen Toxizitätsstudie an Ratten wurden in nicht hämatologischen Geweben keine tumorbildenden oder unerwarteten mitogenen Reaktionen beobachtet. Darüber hinaus wurde bei Verwendung eines Panels menschlicher Gewebe die *In-vitro*-Bindung von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta nur in den Zielzellen (Vorläuferzellen im Knochenmark) festgestellt.

Bei der Ratte wurde kein signifikanter Plazentatransfer von Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta beobachtet und Tierstudien zeigten keine schädigende Wirkung auf Trächtigkeit, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Es gab jedoch eine Substanzklassen-bezogene Abnahme des fetalen Gewichts und eine Abnahme beim postnatalen Körpergewicht der Nachkommen bei Dosen, die überhöhte pharmakodynamische Effekte bei den Muttertieren verursachen. Physische, kognitive oder sexuelle Entwicklungen der Nachkommen von Muttertieren, die während der Trächtigkeit und Laktationsperiode Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta erhalten hatten, waren nicht beeinträchtigt. Wurde Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta vor und während der Paarung subkutan bei männlichen und weiblichen Ratten angewendet, blieben Reproduktionsleistung, Fertilität und Parameter zur Spermienbeurteilung unbeeinflusst.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O  
Natriumsulfat  
Mannitol (Ph.Eur.)  
Methionin  
Poloxamer 188  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Endverbraucher kann das Arzneimittel für einen einmaligen Zeitraum von einem Monat aus dem Kühlschrank nehmen und bei einer Raumtemperatur nicht über 30 °C lagern. Wenn das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen wurde, muss es innerhalb dieses Zeitraums angewendet werden.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Fertigspritze (Glasart I) mit laminiertem Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Verschlusskappe auf der Spitze (Bromobutyl-Kautschuk) und eine Nadel 27G1/2.

Fertigspritzen mit 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 und 250 Mikrogramm enthalten 0,3 ml Lösung.  
Fertigspritzen mit 360 Mikrogramm enthalten 0,6 ml Lösung.

Fertigspritzen mit 30, 50 und 75 Mikrogramm sind erhältlich in Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritze(n).

Fertigspritzen mit 100, 120, 150, 200, 250 und 360 Mikrogramm sind erhältlich in einer Packungsgröße von 1 Fertigspritze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Fertigspritze ist gebrauchsfertig. Die sterile Fertigspritze enthält keine Konservierungsstoffe und darf nur zur einmaligen Injektion angewendet werden. Pro Fertigspritze darf nur eine Dosis angewendet werden. Fertigspritzen sind nicht für die Verabreichung von Teildosen vorgesehen. Es dürfen nur klare, farblose bis leicht gelbliche Lösungen injiziert werden, die keine sichtbaren Partikel enthalten.

Nicht schütteln.

Bringen Sie die Fertigspritze vor der Injektion auf Raumtemperatur.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Juli 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.



## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Roche Diagnostics GmbH  
Werk Penzberg  
Nonnenwald 2  
82377 Penzberg  
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe der Fertigspritzen verantwortlich ist

Roche Pharma AG  
Emil-Barrell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2. der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL – 50 Mikrogramm Fertigspritze**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 50 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 50 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

Jede Packung enthält 3 Fertigspritzen mit 0,3 ml und 3 Nadeln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung

Packungsbeilage beachten

Nicht schütteln

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/008

EU/1/07/400/023

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 50 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 50 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 50 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

50 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL – 75 Mikrogramm Fertigspritze**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 75 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 75 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

Jede Packung enthält 3 Fertigspritzen mit 0,3 ml und 3 Nadeln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung

Packungsbeilage beachten

Nicht schütteln

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/009

EU/1/07/400/024

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 75 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 75 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 75 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

75 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL – 100 Mikrogramm Fertigspritze**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 100 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 100 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern  
Nicht einfrieren  
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/010

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 100 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 100 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 100 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

100 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****FALTSCHACHTEL – 150 Mikrogramm Fertigspritze****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 150 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 150 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/011

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 150 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 150 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 150 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

150 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****FALTSCHACHTEL – 200 Mikrogramm Fertigspritze****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 200 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 200 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/012

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 200 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 200 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 200 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

200 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****FALTSCHACHTEL – 250 Mikrogramm Fertigspritze****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 250 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 250 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/013

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 250 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 250 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 250 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

250 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL – 30 Mikrogramm Fertigspritze**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 30 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 30 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel  
Jede Packung enthält 3 Fertigspritzen mit 0,3 ml und 3 Nadeln

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern  
Nicht einfrieren  
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 30 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 30 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 30 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

30 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****FALTSCHACHTEL – 120 Mikrogramm Fertigspritze****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 120 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 120 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,3 ml und eine Nadel

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/020

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 120 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 120 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 120 mcg/0,3 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

120 mcg/0,3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL – 360 Mikrogramm Fertigspritze**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

MIRCERA 360 Mikrogramm/0,6 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Fertigspritze enthält 360 Mikrogramm Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
Jede Packung enthält eine Fertigspritze mit 0,6 ml und eine Nadel

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung  
Packungsbeilage beachten  
Nicht schütteln

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Straße 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/400/021

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

mircera 360 mcg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC

SN

NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****FERTIGSPRITZE ETIKETT – 360 Mikrogramm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

MIRCERA 360 mcg/0,6 ml Injektionslösung  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta  
s.c./i.v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

360 mcg/0,6 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**



## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **MIRCERA**

**30 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**50 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**75 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**100 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**120 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**150 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**200 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**250 Mikrogramm/0,3 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
**360 Mikrogramm/0,6 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**

Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist MIRCERA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MIRCERA beachten?
3. Wie ist MIRCERA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MIRCERA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist MIRCERA und wofür wird es angewendet?**

Dieses Arzneimittel wird Ihnen verordnet, weil Sie eine Anämie haben, die durch Ihre chronische Nierenerkrankung verursacht wurde und mit typischen Symptomen wie Müdigkeit, Schwäche und Kurzatmigkeit verbunden ist. Das bedeutet, dass Sie zu wenige rote Blutkörperchen haben und der Gehalt Ihres roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) zu gering ist (wodurch die Gewebe Ihres Körpers möglicherweise nicht mit genügend Sauerstoff versorgt werden).

MIRCERA ist nur zur Behandlung der symptomatischen Anämie angezeigt, die durch chronische Nierenerkrankung entstanden ist. Die Anwendung beschränkt sich auf erwachsene Patienten sowie auf Kinder und Jugendliche (im Alter von 3 Monaten bis unter 18 Jahren), die eine Erhaltungstherapie mit einer Erythropoese-stimulierenden Substanz (EPO) erhalten, nachdem ihr Hämoglobinspiegel mit der vorherigen EPO stabilisiert wurde.

MIRCERA ist ein gentechnisch hergestelltes Arzneimittel. Wie das natürliche Hormon Erythropoetin erhöht MIRCERA die Anzahl der roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt in Ihrem Blut.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MIRCERA beachten?

### **MIRCERA darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie hohen Blutdruck haben, der sich nicht unter Kontrolle bringen lässt.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer MIRCERA Behandlung in anderen Anwendungsgebieten einschließlich Anämie bei Krebspatienten ist nicht nachgewiesen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Behandlung mit MIRCERA bei Kindern und Jugendlichen wurde nur bei Patienten nachgewiesen, deren Hämoglobinspiegel zuvor durch eine Behandlung mit einer EPO stabilisiert wurde.

### *Vor der Behandlung mit MIRCERA*

- Bei einigen Patienten, die mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (EPOs), einschließlich MIRCERA, behandelt wurden, kam es aufgrund von Antikörpern gegen Erythropoetin zu einem als Erythroblastopenie (PRCA) bezeichneten Krankheitsbild, bei dem keine oder nur noch wenige rote Blutkörperchen gebildet werden.
- Wenn Ihr Arzt vermutet oder feststellt, dass Sie diese Antikörper in Ihrem Blut haben, dürfen Sie nicht mit MIRCERA behandelt werden.
- Wenn Sie eine Hepatitis C Erkrankung haben und Interferon und Ribavirin erhalten, sollten Sie dies mit Ihrem Arzt besprechen, da eine Kombination von EPOs mit Interferon und Ribavirin in seltenen Fällen zu einem Verlust der Wirksamkeit und zur Entwicklung einer PRCA, einer schweren Form von Anämie, geführt hat. EPOs sind für die Behandlung einer Anämie in Verbindung mit Hepatitis C nicht zugelassen.
- Wenn Sie eine chronische Nierenerkrankung und eine Anämie haben, die mit einer EPO behandelt wird, und Sie auch eine Krebserkrankung haben, sollten Sie sich darüber im Klaren sein, dass EPOs Ihren Krankheitszustand negativ beeinflussen können. Sie sollten die Möglichkeiten zur Behandlung der Anämie mit Ihrem Arzt besprechen.
- Es ist nicht bekannt, ob MIRCERA bei Patienten mit Hämoglobinbildungsstörungen (Hämoglobinopathien), gegenwärtigen Blutungen oder Blutungen in der Vorgeschichte, Anfallserkrankungen oder mit hoher Anzahl von Blutplättchen eine andersartige Wirkung entfaltet. Wenn Sie eines dieser Krankheitsbilder haben, wird Ihr Arzt mit Ihnen darüber sprechen und muss Sie mit Vorsicht behandeln.
- Gesunde Personen dürfen MIRCERA nicht anwenden. Die Anwendung kann zu übermäßig erhöhten Hämoglobinwerten führen und möglicherweise lebensbedrohliche Herz- oder Gefäßprobleme verursachen.

### *Während der Behandlung mit MIRCERA*

- Wenn Sie ein Patient mit chronischem Nierenversagen sind und insbesondere, wenn Sie nicht ausreichend auf MIRCERA ansprechen, wird Ihr Arzt Ihre MIRCERA Dosis überprüfen, da eine wiederholte Erhöhung der MIRCERA Dosis bei fehlendem Ansprechen auf die Behandlung das Risiko für Herz- oder Gefäßprobleme und das Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod erhöhen kann.
- Ihr Arzt wird möglicherweise eine Behandlung mit MIRCERA einleiten, wenn Ihr Hämoglobinwert 10 g/dl (6,21 mmol/l) oder weniger beträgt. Nach Beginn der Behandlung wird Ihr Arzt versuchen, den Hämoglobinspiegel zwischen 10 und 12 g/dl (7,45 mmol/l) zu halten.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit MIRCERA den Eisengehalt in Ihrem Blut kontrollieren. Ist der Eisengehalt zu niedrig, wird er Ihnen möglicherweise ein zusätzliches Eisenpräparat verordnen.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit MIRCERA regelmäßig Ihren Blutdruck messen. Wenn Ihr Blutdruck zu hoch ist und durch geeignete Medikamente oder eine spezielle Diät nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit MIRCERA unterbrechen oder die Dosis verringern.

- Ihr Arzt wird regelmäßig Ihr Hämoglobin kontrollieren, damit ein bestimmter Wert nicht überschritten wird. Ein erhöhtes Hämoglobin könnte zu Herz- oder Gefäßproblemen, zu einem erhöhten Thromboserisiko, einschließlich Lungenembolie, zu einem erhöhten Myokardinfarkt-, Schlaganfall- und Sterberisiko führen.
- Suchen Sie Ihren Arzt auf, wenn Sie sich müde und schwach fühlen oder kurzatmig sind, da dies bedeuten könnte, dass die Behandlung mit MIRCERA bei Ihnen nicht wirkt. Ihr Arzt wird prüfen, ob bei Ihnen eventuell andere Ursachen für die Anämie bestehen, und er wird möglicherweise Blutuntersuchungen durchführen oder Ihr Knochenmark untersuchen. Wenn er eine PRCA feststellt, wird Ihre Behandlung mit MIRCERA abgebrochen. Sie werden auch keine andere EPO erhalten und Ihr Arzt wird Sie wegen dieser Erkrankung behandeln.

### **Kinder und Jugendliche**

MIRCERA kann zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 Monaten bis unter 18 Jahren angewendet werden, die an einer Anämie im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung leiden. Sie sollten vor einer Umstellung auf MIRCERA durch eine EPO-Erhaltungstherapie stabilisiert sein und können eine Dialyse erhalten oder auch nicht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Pflegepersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, wenn Sie oder Ihr Kind unter 18 Jahre alt sind.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung mit anderen Präparaten, die die Produktion der roten Blutkörperchen stimulieren, ist erforderlich:** MIRCERA ist ein Arzneimittel aus einer Gruppe von Präparaten, die wie das humane Protein Erythropoetin die Produktion roter Blutkörperchen stimulieren. Ihr Arzt wird immer genau das Präparat dokumentieren, das Sie anwenden.

Es wurde über schwere Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Epidermolysis acuta toxica (toxisch epidermale Nekrolyse, TEN), im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet.

SJS/TEN können zu Beginn als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittlerer Blasenbildung auf dem Rumpf, auftreten. Es können auch Geschwüre im Bereich des Mundes, des Rachens, der Nase, der Genitalien und der Augen (rote und geschwollene Augen) auftreten. Diesen schweren Hautreaktionen gehen oftmals Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus. Die Hautausschläge können zu einem großflächigen Ablösen der Haut und lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Wenn Sie einen schweren Ausschlag oder ein anderes dieser Hautsymptome entwickeln, beenden Sie die Einnahme von MIRCERA und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung.

### **Anwendung von MIRCERA zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Es gibt keinen Hinweis auf Wechselwirkungen von MIRCERA mit anderen Arzneimitteln.

### **Anwendung von MIRCERA zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Nahrungsmittel und Getränke haben keinen Einfluss auf MIRCERA.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

MIRCERA wurde bei Schwangeren oder stillenden Müttern nicht untersucht.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird sorgfältig prüfen, welche Behandlung für Sie während der Schwangerschaft die beste ist.

Informieren Sie Ihren Arzt, ob Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Sie entweder das Stillen beenden oder fortsetzen oder Ihre Behandlung beenden oder fortsetzen sollten.

Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Fertilität durch MIRCERA. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

MIRCERA beeinträchtigt Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nicht.

### **MIRCERA enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist MIRCERA anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt wird die niedrigste wirksame Dosis verwenden, um die Symptome Ihrer Anämie zu kontrollieren.

Wenn Sie nicht ausreichend auf MIRCERA ansprechen, wird Ihr Arzt Ihre Dosis überprüfen und Sie darüber informieren, ob Sie Ihre MIRCERA Dosis ändern müssen.

Die Behandlung mit MIRCERA muss unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal begonnen werden.

Weitere Injektionen können von medizinischem Fachpersonal gegeben werden, oder Sie können sich als Erwachsener MIRCERA nach entsprechender Schulung selbst injizieren. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sollten sich MIRCERA nicht selbst injizieren. Die Injektion ist hier von medizinischem Fachpersonal oder einer geschulten erwachsenen Betreuungsperson vorzunehmen (befolgen Sie die Anleitungen zur Anwendung der MIRCERA Fertigspritze zur Selbstinjektion oder zur Injektion bei einer anderen Person am Ende dieser Gebrauchsinformation).

MIRCERA kann unter die Haut von Bauch, Arm oder Oberschenkel oder in eine Vene gespritzt werden. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Art der Anwendung für Sie die beste ist.

Ihr Arzt wird regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen und Ihren Hämoglobinwert bestimmen, um zu kontrollieren, wie Ihre Anämie auf die Behandlung anspricht.

- **Wenn Sie ein Erwachsener sind, der zurzeit nicht mit einer EPO behandelt wird**

Wenn Sie nicht dialysepflichtig sind, beträgt die empfohlene Anfangsdosis von MIRCERA 1,2 Mikrogramm/Kilogramm Ihres Körpergewichts, die einmal im Monat als einmalige Injektion unter die Haut verabreicht wird.

Alternativ kann Ihr Arzt entscheiden, eine Anfangsdosis von MIRCERA von 0,6 Mikrogramm/Kilogramm Ihres Körpergewichts anzuwenden. Die Dosis wird alle 2 Wochen als einmalige Injektion unter die Haut oder in eine Vene verabreicht. Sobald Ihre Anämie korrigiert ist, kann Ihr Arzt Ihre Dosierung auf eine einmal monatliche Anwendung umstellen.

Wenn Sie dialysepflichtig sind, beträgt die empfohlene Anfangsdosis von MIRCERA 0,6 Mikrogramm/Kilogramm Ihres Körpergewichts. Die Dosis wird einmal alle 2 Wochen als einmalige Injektion unter die Haut oder in eine Vene verabreicht. Sobald Ihre Anämie korrigiert ist, kann Ihr Arzt Ihre Dosierung auf eine einmal monatliche Anwendung umstellen.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Dosis erhöhen oder verringern oder Ihre Behandlung vorübergehend beenden, um Ihr Hämoglobin auf einen für Sie geeigneten Wert einzustellen. Änderungen der Dosis werden nicht häufiger als einmal im Monat vorgenommen.

- **Wenn Sie zurzeit mit einer anderen EPO behandelt werden**

Ihr Arzt kann Ihr aktuelles Arzneimittel durch MIRCERA ersetzen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob er Sie mit MIRCERA als Einzelinjektion einmal im Monat behandelt. Ihr Arzt wird Ihre MIRCERA Anfangsdosis auf Basis der letzten Dosis Ihres bisherigen Arzneimittels berechnen. Die erste Dosis von MIRCERA wird Ihnen an dem geplanten Tag der Injektion Ihres bisherigen Arzneimittels gegeben.

Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Dosis erhöhen oder verringern oder Ihre Behandlung unterbrechen, um Ihr Hämoglobin auf einen für Sie geeigneten Wert einzustellen. Änderungen der Dosis werden nicht häufiger als einmal im Monat vorgenommen.

**Wenn Sie eine größere Menge von MIRCERA angewendet haben, als Sie sollten**

Verständigen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine zu große Dosis von MIRCERA angewendet haben, da es in diesem Fall erforderlich sein kann, einige Blutuntersuchungen vorzunehmen und Ihre Behandlung zu unterbrechen.

**Wenn Sie die Anwendung von MIRCERA vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis von MIRCERA vergessen haben, spritzen Sie sich die vergessene Dosis, sobald Sie daran denken, und fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die folgenden Injektionen anwenden sollen.

**Wenn Sie die Anwendung von MIRCERA abbrechen**

Die Behandlung mit MIRCERA wird in der Regel langfristig durchgeführt. Sie kann jedoch auf Anraten Ihres Arztes jederzeit beendet werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeiten der möglichen Nebenwirkungen sind unten aufgeführt:

Eine häufige Nebenwirkung (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) ist Hypertonie (hoher Blutdruck).

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) sind:

- Kopfschmerzen
- Thrombosen an der Stelle eines Gefäßzugangs (Blutgerinnsel in Ihrem Dialysezugang)
- Thrombozytopenie (erniedrigte Anzahl an Blutplättchen)
- Thrombose.

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen) sind:

- hypertensive Enzephalopathie (sehr hoher Blutdruck mit Kopfschmerzen, insbesondere plötzlichen stechenden migräneartigen Kopfschmerzen, Verwirrung, Sprachstörungen, Anfällen oder Krämpfen). Wenn bei Ihnen derartige Symptome auftreten, müssen Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen, um behandelt zu werden.
- Lungenembolie (Verschluss eines Blutgefäßes in der Lunge)
- Ausschlag makulo-papulös (roter fleckiger Hautausschlag, gelegentlich mit Knötchenbildung)
- Hitzewallung
- Überempfindlichkeit (allergische Reaktion, die ungewöhnliche keuchende Atmung oder Atembeschwerden, Schwellungen von Zunge, Gesicht oder Rachen/Kehle oder an der Injektionsstelle, Benommenheit, Ohnmacht oder Kollaps hervorrufen kann).

Wenn bei Ihnen derartige Symptome auftreten, müssen Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen, um behandelt zu werden.

In klinischen Studien trat bei Patienten ein leichter Abfall der Blutplättchenanzahl auf. Nach der Markteinführung gab es Berichte über Blutplättchenanzahlen, die unter dem Normalbereich lagen (Thrombozytopenie).

Es wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Fälle von anaphylaktischen Reaktionen und schwere Hautausschläge, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und Epidermolysis acuta toxica, im Zusammenhang mit Epoetin-Behandlungen berichtet. Diese können als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittiger Blasenbildung auf dem Rumpf, Ablösen der Haut, Geschwüren im Bereich des Mundes, des Rachens, der Nase, der Genitalien und der Augen auftreten. Ihnen gehen oftmals Fieber und grippeähnliche Symptome voraus. Beenden Sie die Anwendung von MIRCERA, wenn Sie diese Symptome entwickeln, und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung oder begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung. Siehe auch Abschnitt 2.

Wie bei anderen EPOs wurden nach der Markteinführung Fälle von Thrombose, einschließlich Lungenembolie, berichtet.

Bei einigen Patienten, die mit EPOs, einschließlich MIRCERA, behandelt wurden, trat eine durch anti-Erythropoietin-Antikörper verursachte, PRCA genannte Krankheit auf (**P**ure **R**ed **C**ell **A**plasia, Neutralisierende Anti-Erythropoietin Antikörper-vermittelte Erythroblastopenie, mit unterdrückter oder verminderter Produktion roter Blutkörperchen).

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist MIRCERA aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und dem Etikett der Fertigspritze nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie können Ihre MIRCERA Fertigspritze für einen einmaligen Zeitraum von einem Monat aus dem Kühlschrank nehmen und bei Raumtemperatur nicht über 30 °C lagern. Wenn Sie MIRCERA bei Raumtemperatur nicht über 30 °C gelagert haben, dürfen Sie während dieses Zeitraums bis zur Anwendung MIRCERA nicht zurück in den Kühlschrank legen. Wenn Sie das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen haben, müssen Sie es innerhalb dieses Zeitraums von einem Monat anwenden.

Es dürfen nur klare, farblos bis leicht gelbliche Lösungen ohne sichtbare Partikel injiziert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall.

Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was MIRCERA enthält

- Der Wirkstoff ist: Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta. Eine Fertigspritze enthält:
- 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 oder 250 Mikrogramm in 0,3 ml bzw. 360 Mikrogramm in 0,6 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfat, Mannitol (Ph.Eur.), Methionin, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie MIRCERA aussieht und Inhalt der Packung

MIRCERA ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich und frei von sichtbaren Partikeln.

MIRCERA ist in Fertigspritzen mit laminiertem Kolbenstopfen und einer Schutzkappe mit einer Nadel 27G1/2 erhältlich. Jede Fertigspritze enthält 0,3 ml oder 0,6 ml Lösung. Fertigspritzen sind nicht für die Verabreichung von Teildosen vorgesehen. MIRCERA ist für alle Stärken in Packungen mit 1 Fertigspritze erhältlich und außerdem in Packungen mit 3 Fertigspritzen für die Stärken 30, 50, 75 Mikrogramm/0,3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

### Hersteller

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### 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 2 474 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

### Malta

(See Ireland)

### Deutschland

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

### Nederland

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

**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

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.



# MIRCERA Fertigspritze

## Gebrauchsanleitung

In der folgenden Anleitung wird erklärt, wie die MIRCERA Fertigspritze anzuwenden ist, um sich selbst oder jemand anderem die Injektion zu geben.

Es ist wichtig, diese Hinweise sorgfältig zu lesen und zu befolgen, um die Fertigspritze richtig und sicher anwenden zu können.

Versuchen Sie **nicht**, sich die Injektion selbst zu geben, bevor Sie sicher sind, die Anwendung der Fertigspritze verstanden zu haben. Suchen Sie medizinisches Fachpersonal auf, wenn Sie sich nicht sicher sind. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren **sollten** sich MIRCERA **nicht** selbst injizieren. Die Injektion ist hier von medizinischem Fachpersonal oder einer geschulten erwachsenen Betreuungsperson vorzunehmen.

Befolgen Sie stets alle Anweisungen in dieser Gebrauchsanleitung, da sie von Ihren Erfahrungen abweichen können. Diese Anweisungen helfen, falsche Behandlungen bzw. Risiken wie z. B. Nadelstichverletzungen oder eine frühzeitige Aktivierung der Nadelsicherung oder Probleme beim Anbringen der Nadel zu vermeiden.

### WICHTIGE INFORMATIONEN

- Verwenden Sie die MIRCERA Fertigspritze nur dann, wenn Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.
- Lesen Sie die Angaben auf der Schachtel und stellen Sie sicher, dass es sich um die Dosis handelt, die Ihnen von Ihrem Arzt verschrieben wurde.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Spritze, die Nadel, der Umkarton oder die Plastiksachtel, die die Spritze enthält, beschädigt ist.
- Die Nadel ist zerbrechlich und daher vorsichtig zu handhaben.
- Berühren Sie **nicht** die Aktivierungssicherung (siehe Abbildung A), da dies die Spritze beschädigen und unbrauchbar machen könnte.
- Verwenden Sie die Spritze **nicht**, wenn der Inhalt trübe oder milchig ist oder Partikel enthält.
- Versuchen Sie niemals, die Spritze auseinander zu nehmen.
- Ziehen Sie niemals am Kolben und halten Sie die Spritze niemals am Kolben fest.
- Entfernen Sie den Nadelschutz **nicht**, bevor Sie bereit für die Injektion sind.
- Schlucken Sie das Arzneimittel in der Spritze **nicht**.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch.
- Verwenden bzw. sterilisieren Sie die Spritze oder die Nadel **nicht** erneut.
- Fertigspritzen sind nicht für die Verabreichung von Teildosen vorgesehen.
- Bewahren Sie die Spritze, die Nadel und sonstige in der Packung enthaltene Materialien für Kinder unzugänglich auf.

### AUFBEWAHRUNG

**Bewahren Sie die Fertigspritze, die Nadel und das durchstichsichere Behältnis für Kinder unzugänglich auf.**

Bewahren Sie die Spritze und die Nadel bis zur Anwendung im Original-Umkarton auf.

Bewahren Sie die Spritze und die Nadel immer im Kühlschrank bei einer Temperatur zwischen 2 °C - 8 °C auf.

Das Arzneimittel darf **nicht** eingefroren werden, und das Arzneimittel und die Nadel müssen vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Bewahren Sie die Spritze und die Nadel trocken auf.

### IN DER PACKUNG ENTHALTENE MATERIALIEN (Abbildung A):

- Eine Fertigspritze MIRCERA
- Eine separate Injektionsnadel

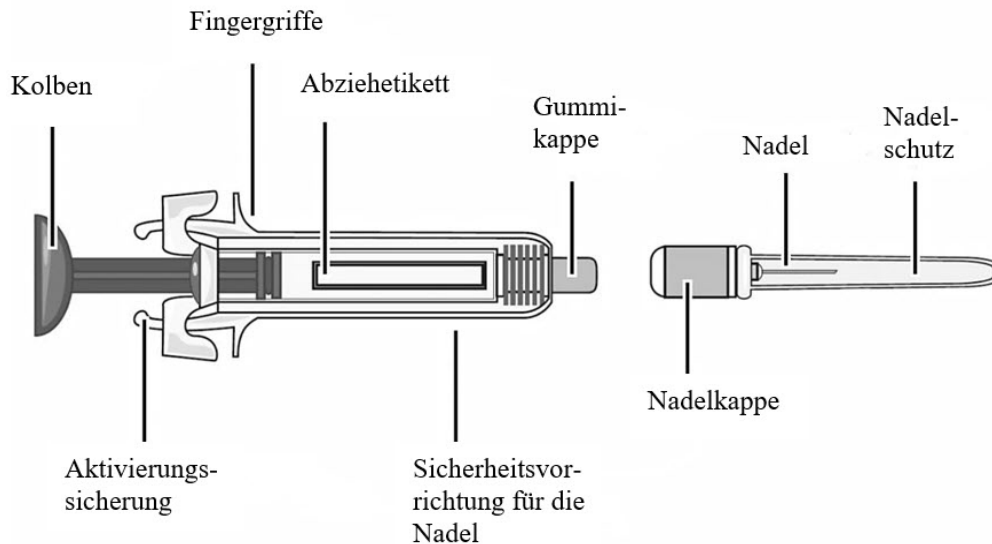


Abbildung A

### NICHT IN DER PACKUNG ENTHALTENE MATERIALIEN (Abbildung B):

Alkoholtücher zum Reinigen

Sterile Baumwolltupfer  
oder Gaze

Durchstichsicherer Behälter oder  
Behälter für scharfe Gegenstände  
für die sichere Entsorgung der  
Nadeln und gebrauchten Spritzen

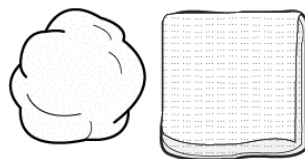
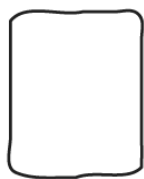


Abbildung B

Legen Sie alle Teile, die Sie für eine Injektion benötigen, auf einer sauberen, gut beleuchteten Fläche zurecht, z. B. einem Tisch.

## WIE DIE INJEKTION SELBST GEGEBEN WIRD

### Schritt 1: Die Spritze soll sich zunächst auf Raumtemperatur erwärmen

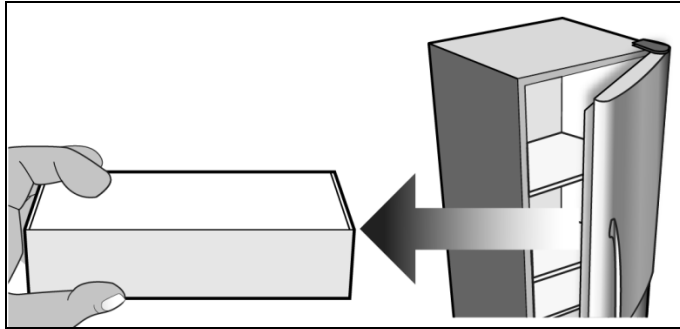


Abbildung C

Nehmen Sie den Umkarton mit der MIRCERA Fertigspritze vorsichtig aus dem Kühlschrank. Lassen Sie die Spritze und die Nadel im Umkarton, um sie vor Licht zu schützen, und lassen Sie sie mindestens 30 Minuten ruhen, bis sie Raumtemperatur erreicht hat (Abbildung C).

- Wenn Sie das Arzneimittel sich nicht auf Raumtemperatur erwärmen lassen, könnte dies ein unangenehmes Gefühl bei der Injektion zur Folge haben und es könnte schwierig sein, den Kolben zu drücken.
- Erwärmen Sie die Spritze auf **keine** andere Art und Weise.

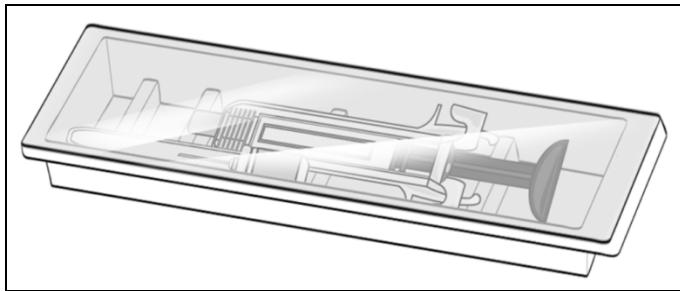


Abbildung D

Öffnen Sie den Umkarton und entnehmen Sie die Plastiksche mit der MIRCERA Fertigspritze, aber ohne die Schutzfolie abzuziehen (Abbildung D).

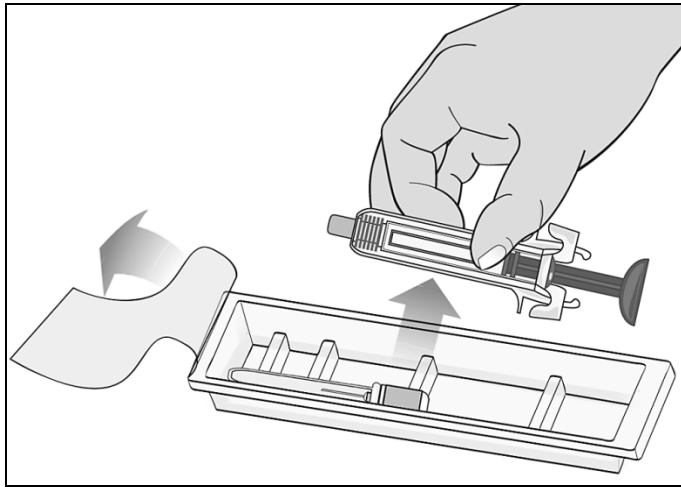
### Schritt 2: Reinigen Sie Ihre Hände



Desinfizieren Sie Ihre Hände gut mit Seife und warmem Wasser oder einem Mittel zur Händedesinfektion (Abbildung E).

Abbildung E

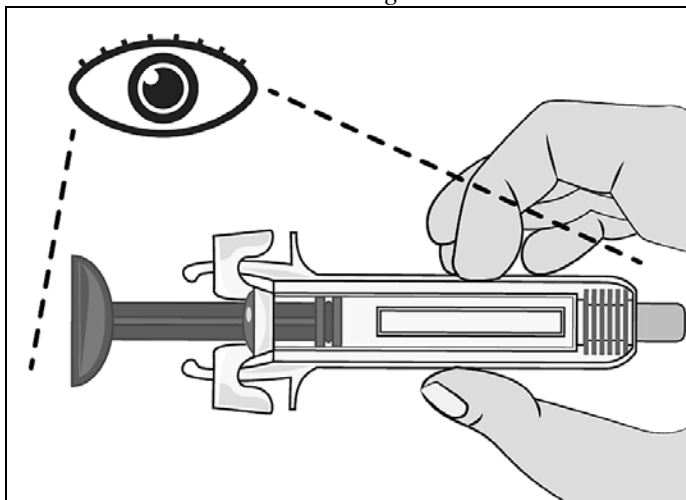
**Schritt 3: Entnehmen Sie die Fertigspritze und untersuchen Sie sie visuell**



Ziehen Sie die Schutzfolie von der Plastiksche und entnehmen Sie die verpackte Nadel und die Spritze, indem Sie die Spritze in der Mitte des Glaskörpers halten, ohne die Aktivierungssicherungen zu berühren (Abbildung F).

Fassen Sie die Spritze nur am Glaskörper an, weil jeglicher Kontakt mit den Aktivierungssicherungen eine vorzeitige Auslösung der Sicherheitsvorrichtung bewirken könnte.

Abbildung F



Untersuchen Sie die Spritze auf Beschädigungen und überprüfen Sie das Verfalldatum auf der Spritze und dem Umkarton. Dies ist wichtig um sicherzustellen, dass die Spritze und das Arzneimittel sicher angewendet werden können (Abbildung G).

Verwenden Sie die Spritze **nicht**, wenn

- Sie die Spritze versehentlich fallen gelassen haben.
- irgendein Teil der Spritze beschädigt ist.
- der Inhalt trübe oder milchig ist oder Partikel enthält.
- wenn die Farbe anders als farblos bis leicht gelblich ist.
- das Verfalldatum abgelaufen ist.

Abbildung G

#### Schritt 4: Befestigen Sie die Nadel an der Spritze

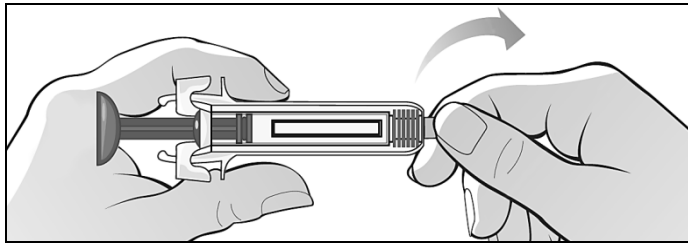


Abbildung H

Fassen Sie die Spritze in der Mitte, halten Sie die Gummikappe fest und entfernen Sie die Gummikappe von der Spritze (abbiegen und ziehen) (Abbildung H).

- Entsorgen Sie die Gummikappe nach dem Abnehmen sofort in dem Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter.
- Berühren Sie **nicht** die Aktivierungssicherungen.
- Drücken Sie **nicht** auf den Kolben.
- Ziehen Sie **nicht** am Kolben.

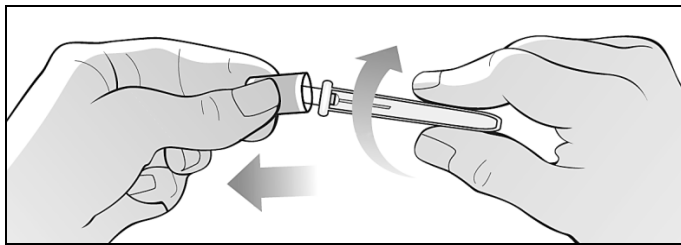


Abbildung I

Fassen Sie die verpackte Nadel fest mit beiden Händen an und untersuchen Sie die verpackte Nadel auf Schäden. Brechen Sie die Versiegelung durch eine Drehbewegung auf und entfernen Sie die Nadelkappe (Abbildung I). Werfen Sie die Nadelkappe sofort in den Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter.

Entfernen Sie **nicht** den Nadelschutz, der die Nadel sichert.

Verwenden Sie die Nadel **nicht**, wenn:

- Sie die Nadel versehentlich fallen gelassen haben.
- irgendein Teil der Nadel beschädigt ist.

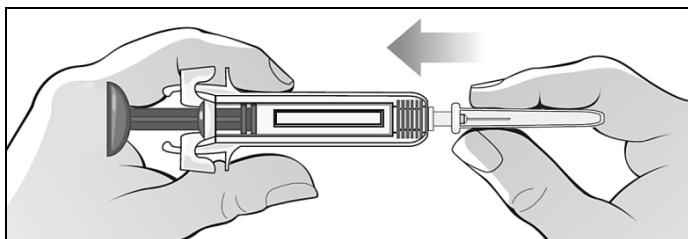


Abbildung J

Befestigen Sie die Nadel an der Spritze, indem Sie sie gerade und fest auf die Spritze aufstecken und leicht drehen oder drücken (Abbildung J).

### Schritt 5: Entfernen Sie den Nadelschutz und bereiten Sie die Injektion vor

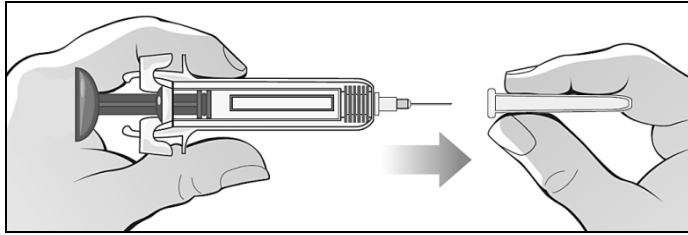


Abbildung K

Halten Sie die Spritze fest mit einer Hand in der Mitte und ziehen Sie den Nadelschutz mit der anderen Hand gerade ab. Werfen Sie den Nadelschutz in den Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter (Abbildung K).

- Berühren Sie die Nadel **nicht** und lassen Sie sie nicht mit irgendeiner Oberfläche in Berührung kommen, da die Nadel dadurch verunreinigt werden könnte bzw. eine Verletzung oder Schmerz verursachen könnte, wenn sie berührt wird.
- Möglicherweise sehen Sie einen Tropfen Flüssigkeit an der Spitze der Nadel. Das ist normal.
- Setzen Sie den Nadelschutz niemals wieder auf die Nadel, nachdem er entfernt wurde.

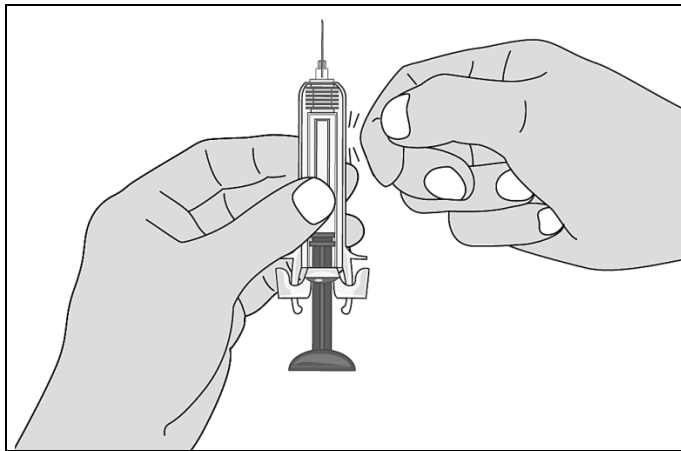


Abbildung L

Um Luftbläschen aus der Fertigspritze zu entfernen, halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben. Tippen Sie leicht an die Spritze, damit sich die Luftbläschen nach oben bewegen (Abbildungen L und M).

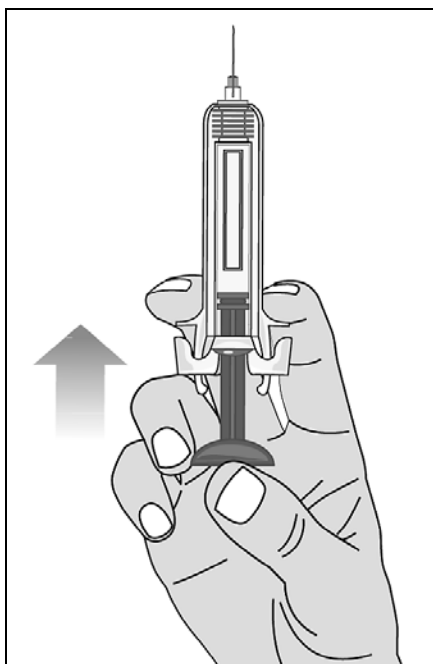


Abbildung M

Drücken Sie den Kolben langsam nach oben bis keine Luft mehr in der Fertigspritze enthalten ist, so wie es Ihnen vom medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde (Abbildung M).

### Schritt 6: Führen Sie die Injektion durch

Es gibt zwei verschiedene Arten, um MIRCERA zu injizieren. Befolgen Sie die Empfehlungen des medizinischen Fachpersonals, wie Sie MIRCERA injizieren sollten.

### SUBKUTANE ANWENDUNG:

Wenn Ihnen empfohlen wurde, MIRCERA unter die Haut zu injizieren, wenden Sie Ihre Dosis wie im Folgenden beschrieben an.

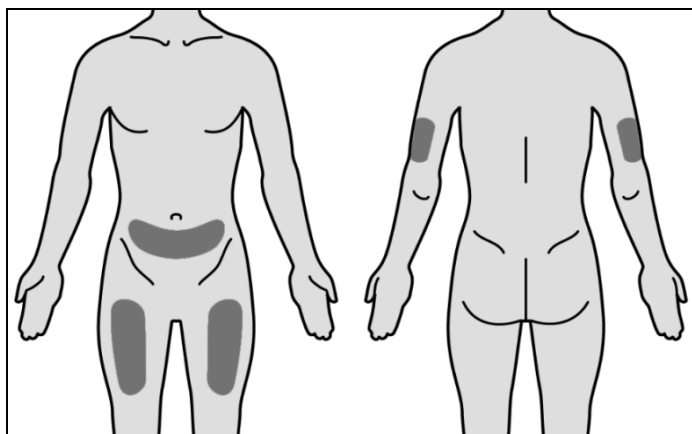


Abbildung N

Wählen Sie eine der für die Injektion empfohlenen Stellen entsprechend der Abbildung aus.

Sie können MIRCERA in den Oberarm, den Oberschenkel oder den Bauchbereich injizieren, ausgenommen der Bereich um den Bauchnabel (Abbildung N).

Die Rückseite des Oberarms ist keine geeignete Stelle für die Selbstinjektion. Verwenden Sie diese Injektionsstelle nur, wenn Sie die Injektion bei jemand anderem vornehmen.

Bei Auswahl einer Injektionsstelle:

- Sie sollten jedes Mal, wenn Sie MIRCERA anwenden, eine andere Injektionsstelle wählen, mindestens 3 Zentimeter entfernt von der zuletzt gewählten Injektionsstelle.
- Injizieren Sie **nicht** an Stellen, die durch einen Gürtel oder Hosenbund gereizt werden

könnten.

- Injizieren Sie **nicht** in Muttermale, Narben, Blutergüsse oder Stellen, wo die Haut empfindlich, gerötet, verhärtet oder verletzt ist.



Abbildung O

Reinigen Sie die gewählte Injektionsstelle gründlich mit einem Alkoholtupfer, um das Risiko einer Infektion zu reduzieren; beachten Sie dabei sorgfältig die Anweisungen für den Gebrauch des Alkoholtupfers (Abbildung O).

- Lassen Sie die Haut für etwa 10 Sekunden trocknen.
- Berühren Sie die gereinigte Stelle nicht bevor Sie injizieren und fächern oder pusten Sie **nicht** über die gereinigte Stelle.
- Entsorgen Sie den Alkoholtupfer umgehend.

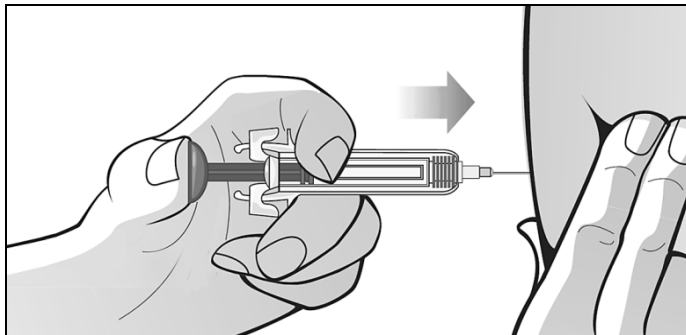


Abbildung P

Nehmen Sie eine bequeme Haltung ein, bevor Sie MIRCERA injizieren.

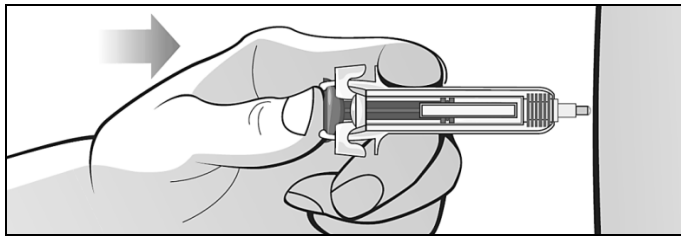
Um sicher zu gehen, dass die Nadel richtig unter die Haut gestochen werden kann, bilden Sie mit der freien Hand eine lose Hautfalte an der gereinigten Injektionsstelle. Das Bilden der Hautfalte ist wichtig um sicherzustellen, dass Sie unter die Haut (in das Fettgewebe), aber auch nicht tiefer (in einen Muskel) injizieren. Eine Injektion in einen Muskel könnte ein unangenehmes Gefühl bei der Injektion bewirken (Abbildung P).

Stechen Sie die Nadel vorsichtig in einem Winkel von 90° mit einer schnellen, wurfpfeil-ähnlichen Bewegung vollständig in die Haut ein. Halten Sie anschließend die Spritze in Position und lassen Sie die Hautfalte los.

Bewegen Sie die Nadel **nicht**, solange sie in der Haut steckt.

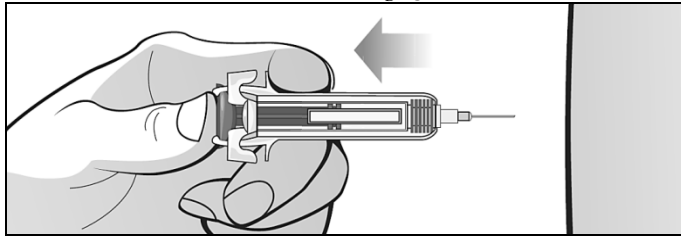
Wenn die Nadel vollständig in die Haut eingestochen ist, drücken Sie den Kolben langsam mit Ihrem Daumen, während Sie die Spritze mit Zeige- und Mittelfinger halten, bis das gesamte Arzneimittel injiziert ist. Der Kolben sollte ganz nach unten gedrückt werden





und Sie sollten ein Klicken hören, das die Aktivierung des Nadelschutzes anzeigt (Abbildung Q).

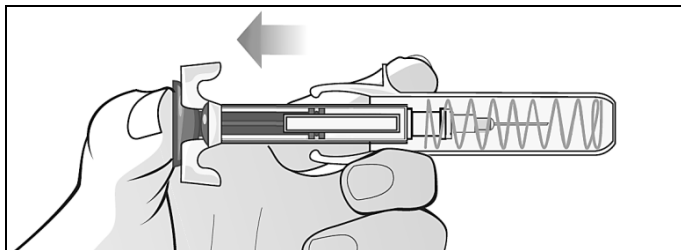
*Abbildung Q*



Lassen Sie den Kolben **nicht** los, bevor die Injektion beendet ist oder bevor der Kolben vollständig eingedrückt ist.

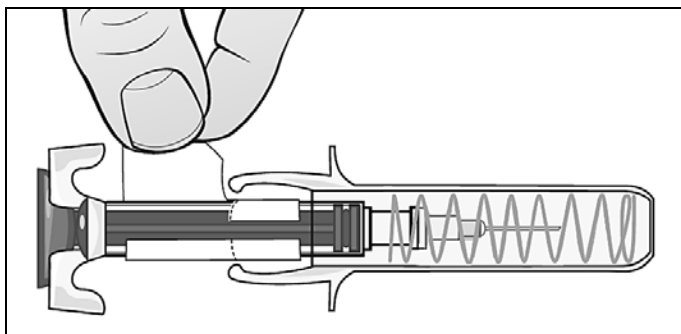
Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus, **OHNE** dabei den Kolben loszulassen (Abbildung R).

*Abbildung R*



Lassen Sie den Kolben los, wodurch die Schutzvorrichtung die Nadel verdeckt (Abbildung S).

*Abbildung S*



Nun kann, falls notwendig, das Abziehetikett entfernt werden (Abbildung T).

*Abbildung T*

### **Nach der Injektion:**

- Legen Sie einen sterilen Baumwolltupfer oder Gaze auf die Injektionsstelle und drücken Sie mehrere Sekunden darauf.
- Entsorgen Sie den Baumwolltupfer oder die Gaze nach der Anwendung umgehend.
- Reiben Sie **nicht** mit einer verschmutzten Hand oder mit einem schmutzigen Tuch über die Injektionsstelle.
- Wenn nötig, können Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Verband abdecken.

### **Entsorgen Sie die Spritze:**

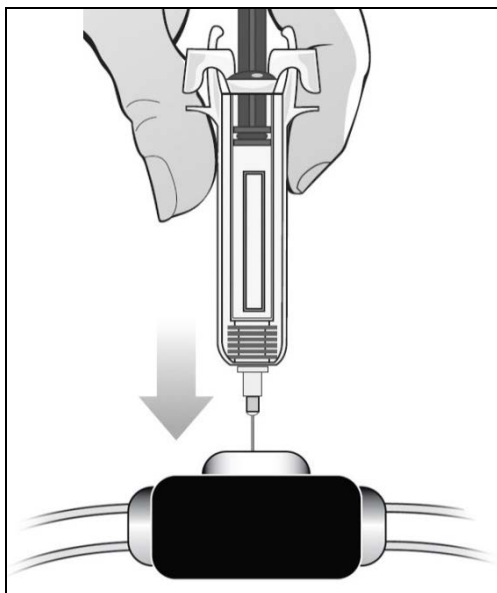
- Versuchen Sie **nicht**, den Nadelschutz wieder auf die Nadel zu setzen.
- Verwenden bzw. sterilisieren Sie die Spritze und/oder die Nadel **nicht** erneut.
- Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze mit der Nadel **nicht** im Haushaltsabfall.
- Entsorgen Sie gebrauchte Spritzen in einem Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter und/oder gemäß den Richtlinien der Gesundheitseinrichtungen.
- Entsorgen Sie den vollen Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter.

### **INTRA VENÖSE ANWENDUNG:**

Falls Ihnen Ihr medizinisches Fachpersonal empfohlen hat, MIRCERA in eine Vene zu injizieren, sollten Sie dem im Folgenden beschriebenen Verfahren folgen.

Nach der Vorbereitung der Spritze wie in den Schritten 1 bis 5 beschrieben:

Reinigen Sie den Venenport des Dialyseschlauchs mit einem Alkoholtupfer gemäß Anweisung des medizinischen Fachpersonals oder des Herstellers. Entsorgen Sie den Alkoholtupfer umgehend.



*Abbildung U*

Setzen Sie die Nadel der Fertigspritze auf den **gereinigten** Venenport (Abbildung U).

Berühren Sie **nicht** die Injektionsstelle des Venenports.

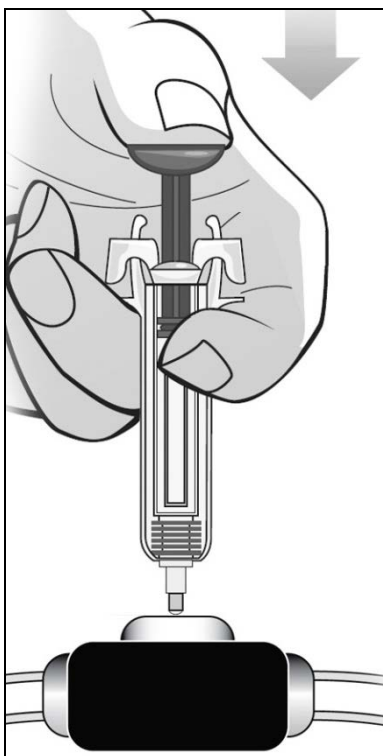


Abbildung V

Drücken Sie den Kolben mit dem Daumen, während Sie die Spritze mit Zeige- und Mittelfinger halten, bis das gesamte Arzneimittel injiziert ist (Abbildung V).

Entfernen Sie die Fertigspritze vom Venenport, **OHNE** den Kolben los zu lassen.

Nach dem Entfernen lassen Sie den Kolben los, wodurch die Schutzvorrichtung die Nadel verdeckt.

Nun kann, falls notwendig, das Abziehetikett entfernt werden (siehe Abbildung T).

#### Schritt 7: Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze mit der Nadel

- Versuchen Sie **nicht**, den Nadelschutz wieder auf die Nadel zu setzen.
- Verwenden bzw. sterilisieren Sie die Spritze und/oder die Nadel **nicht** erneut.
- Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze mit der Nadel **nicht** im Haushaltsabfall.
- Entsorgen Sie gebrauchte Spritzen in einem Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter und/oder gemäß den Richtlinien der Gesundheitseinrichtungen.
- Entsorgen Sie den vollen Behälter für scharfe Gegenstände / durchstichsicheren Behälter.