

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 30 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 50 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 75 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 100 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 120 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 150 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 200 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 250 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
MIRCERA 360 mikrogrammi/0,6 ml süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

MIRCERA 30 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 30 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 100 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 50 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 50 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 167 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 75 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 75 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 250 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 100 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 100 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 333 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 120 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 120 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 400 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 150 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 150 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 500 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 200 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 200 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 667 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 250 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 250 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 833 mikrogrammi/ml.

MIRCERA 360 mikrogrammi/0,6 ml süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 360 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini* lahuses kontsentratsiooniga 600 mikrogrammi/ml.

Tugevus näitab metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini molekuli valgulise osa kogust ilma glükosüülimist arvestamata.

* rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarjarakkudes toodetud ja lineaarse metoksüpolüetüleenglükooliga (PEG) konjugeeritud valgu kovalentne konjugaat.

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini aktiivsust ei tohiks võrrelda teise samasse ravimiklassi kuuluva pegüleeritud või mittepegüleeritud proteiini aktiivsusega. Lisainformatsiooni vt lõik 5.1.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus süstlis (süstevedelik).
Selge ja värvitu kuni kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kroonilise neeruhaigusega (KNH) seotud sümptomaatilise aneemia ravi täiskasvanud patsientidel (vt lõik 5.1).

Kroonilise neeruhaigusega (KNH) seotud sümptomaatilise aneemia ravi lastel alates 3 kuu vanusest kuni alla 18 aasta vanuseni, kes viiakse üle teiselt erütropoeesi stimuleerivalt ainelt (ESA) pärast seda, kui nende hemoglobiinisaldus on eelmise ESAGA stabiliseerunud (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada neerukahjustusega patsientide ravikogemusega arsti järelevalve all.

Annustamine

Sümptomaatilise aneemia ravi kroonilise neeruhaigusega patsientidel

Aneemia sümptomid võivad olla erinevad vanusest, soost ja haiguse üldisest mõjust lähtuvalt; vajalik on arsti hinnang iga patsiendi haiguse kliinilisele kulule ja seisundile. Ravi tuleb manustada subkutaanselt või intravenoosselt, et suurendada hemoglobiinisaldust väärtuseni mitte üle 12 g/dl (7,45 mmol/l). Hemodialüüsi mitte saavatel patsientidel on eelistatav subkutaanne manustamine, et vältida perifeersete veenide punkteerimist.

Individaalse varieeruvuse tõttu võidakse patsiendil mõnikord täheldada soovitud hemoglobiinisaldusest suuremaid või väiksemaid individaalseid hemoglobiiniväärtusi. Hemoglobiinisalduse varieeruvuse korral tuleb annust kohandada, et saavutada hemoglobiini sihtväärtus vahemikus 10 g/dl (6,21 mmol/l) kuni 12 g/dl (7,45 mmol/l). Vältida tuleb hemoglobiinisaldust püsivalt üle 12 g/dl (7,45 mmol/l); allpool on toodud annuse kohandamise juhised puhuks, kui täheldatakse hemoglobiiniväärtusi üle 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Vältida tuleb hemoglobiinisalduse suurenemist üle 2 g/dl (1,24 mmol/l) täiskasvanud patsientidel ja üle 1 g/dl (0,62 mmol/l) lastel nelja nädala jooksul. Kui see peaks juhtuma, tuleb annust vastavalt kohandada.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et tagada väikseima heakskiidetud efektiivse raviannuse kasutamine, mis kindlustab piisava kontrolli aneemiahähtude üle, hoides samal ajal hemoglobiini kontsentratsiooni alla 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientide puhul peab raviannuste suurendamisel rakendama ettevaatust. Patsientidel, kelle hemoglobiinisaldus allub ravile halvasti, tuleb kaaluda muid puuduliku ravivastuse põhjuseid (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Hemoglobiinisaldust soovitatakse määrata iga kahe nädala järel kuni väärtuste stabiliseerumiseni ning seejärel perioodiliselt (vt lõik 4.4).

Täiskasvanud patsiendid, kes ei saa hetkel ravi erütropoeesi stimuleeriva ainega (ESA):

Et suurendada hemoglobiinisaldust üle 10 g/dl (6,21 mmol/l), on soovitatav algannus dialüüsi mitte saavatele patsientidele 1,2 mikrogrammi/kg kehakaalu kohta, manustatuna üks kord kuus subkutaanse süstena.

Teise võimalusena võib algannuse 0,6 mikrogrammi/kg kehakaalu kohta manustada iga kahe nädala järel ühekordse intravenoosse või subkutaanse süstena patsientidele, kes saavad või ei saa dialüüsi.

Annust võib suurendada ligikaudu 25% võrra, kui hemoglobiinisalduse suurenemise kiirus ühe kuu jooksul on alla 1,0 g/dl (0,621 mmol/l). Edasised annuse suurendamised ligikaudu 25% võrra on lubatud 1-kuuliste intervallide järel kuni hemoglobiini sihtväärtuse saavutamiseni.

Kui hemoglobiinisalduse suurenemise kiirus kuus ületab 2 g/dl (1,24 mmol/l) või kui hemoglobiinitase suureneb ja läheneb väärtusele 12 g/dl (7,45 mmol/l), tuleb annust vähendada ligikaudu 25% võrra. Kui hemoglobiinisalduse suurenemine jätkub, tuleb ravi katkestada, kuni hemoglobiinisaldus hakkab vähenema, mil ravi tuleb taas alustada eelnevalt kasutatud annusest ligikaudu 25% väiksema annusega. Ravi katkestamise järgselt on oodata hemoglobiinisalduse vähenemist ligikaudu 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) nädalas. Annust ei tohi korrigeerida sagedamini kui kord kuus.

Iga kahe nädala tagant ravi saavatele patsientidele, kelle hemoglobiinisaldus on üle 10 g/dl (6,21 mmol/l), võib metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini manustada üks kord kuus annuses, mis on kaks korda suurem eelnevalt iga kahe nädala järel manustatud annusest.

Täiskasvanud patsiendid, kes saavad praegu ravi ESAga:

ESA-ravi võib asendada metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini manustamisega ühekordse intravenoosse või subkutaanse süstena üks kord kuus. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini algannus põhineb alfadarbepoetiini või epoetiini eelneval nädalaannusel ravi asendamise ajal, nagu on toodud tabelis 1. Esimene süste tehakse eelnevalt manustatud alfadarbepoetiini või epoetiini järgmisel ettenähtud manustamiskorral.

Tabel 1: Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini algannused täiskasvanud patsientidele, kes saavad praegu ravi ESAga

Alfadarbepoetiini eelnev intravenoosne või subkutaanne nädalaannus (mikrogrammi/nädalas)	Epoetiini eelnev intravenoosne või subkutaanne nädalaannus (RÜ/nädalas)	Igakuine metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini intravenoosne või subkutaanne annus (mikrogrammi/üks kord kuus)
< 40	< 8000	120
40...80	8000...16 000	200
> 80	> 16 000	360

Kui on vajalik annuse korrigeerimine, et säilitada hemoglobiini sihtväärtust üle 10 g/dl (6,21 mmol/l), võib igakuist annust suurendada ligikaudu 25% ulatuses.

Kui hemoglobiinisalduse suurenemise kiirus kuus ületab 2 g/dl (1,24 mmol/l) või kui hemoglobiinitase suureneb ja läheneb väärtusele 12 g/dl (7,45 mmol/l), tuleb annust vähendada ligikaudu 25% võrra. Kui hemoglobiinisalduse suurenemine jätkub, tuleb ravi katkestada, kuni hemoglobiinisaldus hakkab vähenema, mil ravi tuleb taas alustada eelnevalt kasutatud annusest ligikaudu 25% väiksema annusega. Ravi katkestamise järgselt on oodata hemoglobiinisalduse vähenemist ligikaudu 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) nädalas. Annust ei tohi korrigeerida sagedamini kui kord kuus.

Kuna peritoneaaldialüüsi saavate patsientide ravikogemus on vähene, on nende patsientide puhul soovitatav regulaarne hemoglobiinisalduse jälgimine ja annuse korrigeerimise juhiste täpne järgimine.

Lapsed alates 3 kuu vanusest kuni alla 18 aasta vanuseni, kes saavad praegu ravi ESAga:

Lapsed, kelle hemoglobiinisaldus on stabiliseerunud ESA-raviga, võib üle viia metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiinile, mida manustatakse üks kord iga 4 nädala järel

intravenoosse või subkutaanse süstena, kuid jätkata tuleb sama manustamistee kasutamist. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini algannus arvutatakse ESA kogu nädalaannuse alusel ravivahetuse ajal (tabel 2).

Tabel 2: Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini algannused lastele alates 3 kuu vanusest kuni alla 18 aasta vanuseni, kes saavad praegu ravi ESAGA

Alfadarbepoetiini eelnev nädalaannus (mikrogrammi/nädalas)	Epoetiini eelnev nädalaannus (RÜ/nädalas)	Iga 4 nädala järel manustatav metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini annus (mikrogrammi)
9...< 12	2000...< 2700	30
12...< 15	2700...< 3500	50
15...< 24	3500...< 5500	75
24...< 30	5500...< 6500	100
30...< 35	6500...< 8000	120
35...< 47	8000...< 10 000	150
47...< 60	10 000...< 13 000	200
60...< 90	13 000...< 20 000	250
≥ 90	≥ 20 000	360

Süstlid ei ole ette nähtud osaliste annuste manustamiseks. Süstlite saadaolevate annusetugevuste tõttu ei tohi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiinile üle viia lapsi, kes saavad ESA annust < 9 mikrogrammi/nädalas (alfadarbepoetiin) või epoetiini < 2000 RÜ/nädalas.

Kui on vajalik annuse kohandamine, et säilitada hemoglobiini sihtkontsentratsiooni üle 10 g/dl, võib iga 4 nädala järel manustatavat annust kohandada ligikaudu 25% võrra.

Kui hemoglobiinisalduse suurenemise kiirus ületab 1 g/dl (0,62 mmol/l) 4 nädala jooksul või kui hemoglobiinisaldus suureneb ja läheneb väärtusele 12 g/dl (7,45 mmol/l), tuleb metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini annust vähendada ligikaudu 25% võrra.

Kui pärast annuse vähendamist hemoglobiinisalduse suurenemine jätkub, tuleb ravi katkestada, kuni hemoglobiinisaldus hakkab vähenema, ning siis tuleb ravi taas alustada annusega, mis on ligikaudu 25% väiksem eelnevalt manustatud annusest.

Annust ei tohi kohandada sagedamini kui üks kord iga 4 nädala järel.

Ravi katkestamine

Ravi on tavaliselt pikaajaline. Samas võib selle vajaduse korral igal ajal katkestada.

Vahelejäänud annus

Kui üks raviannus jääb manustamata, tuleb see manustada niipea kui võimalik ning alustada uuesti ravi manustamist määratud sagedusega.

Lapsed

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini ohutus ja efektiivsus alla 3 kuu vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Patsientide erirühmad

Maksakahjustusega patsiendid

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja kohandada algannust ega annuse muutmise juhiseid (vt lõik 5.2).

Eakad

Kliinilistes uuringutes olid 24% metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud patsientidest vanuses 65...74 aastat ning 20% 75-aastased ja vanemad. 65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Manustamisviis

Ravi manustatakse subkutaanselt või intravenoosselt. Ravimit võib süstida naha alla kõhu-, käsivarre- või reiepiirkonnas. Kõik kolm süstekohta on võrdselt sobivad. Ravimpreparaadi manustamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Ravile allumatu hüpertensioon.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Muudel näidustustel, kaasa arvatud aneemia puhul vähihaigetel ei ole metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini ravi ohutus ja efektiivsus tõestatud. Kroonilise neerupuudulikkusega patsientide puhul peab metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini annuste suurendamisel rakendama ettevaatust, sest suured kumulatiivsed epoetiini annused võivad olla seotud suremuse, tõsiste kardiovaskulaarsete ja tserebrovaskulaarsete tüsistuste riski suurenemisega. Patsientidel, kelle hemoglobiinisisaldus allub halvasti epoetiinide toimele, tuleb kaaluda muid puuduliku ravivastuse põhjuseid (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Lapsed:

Lapsi (eriti alla 1-aastaseid lapsi) tuleb enne mõnelt teiselt ESA-ravilt üleviimist hoolikalt hinnata ja enne ravivahetust peab hemoglobiinisisaldus olema stabiliseerunud. Pärast ESA-ravi vahetust on soovitatav hemoglobiinisisaldust kontrollida iga 4 nädala järel.

Kui praegu kasutatav ESA annus on < 9 mikrogrammi/nädalas alfadarbepoetiini või < 2000 RÜ/nädalas epoetiini, ei tohi patsienti metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiinile üle viia, sest süstli väikseim saadaolev annusetugevus on 30 mikrogrammi. Osaliste annuste manustamine süstlitega ei ole soovitatav.

Täiendavat ravi rauapreparaatidega soovatakse kõigile patsientidele, kelle seerumi ferritiinisisaldus on alla 100 mikrogrammi/liitris või transferriini saturatsioon alla 20%. Efektive erütropoeesi tagamiseks tuleb raua staatust hinnata kõigil patsientidel nii enne ravi kui ravi ajal.

Ravivastuse puudumisel tuleb otsida põhjuslikke tegureid. Raua-, foolhappe või vitamiin B12 puudus vähendab ESAde efektiivsust, mistõttu need seisundid tuleb korrigeerida. Kaasuvad infektsioonid, põletikulised seisundid või traumad, varjatud verekaotus, hemolüüs, raske alumiiniumimürgistus, olemasolevad hematoloogilised haigused või luuüdi fibroos võivad samuti olla puuduliku ravivastuse saavutamise põhjusteks. Uurimise käigus tuleb mõelda ka retikulotsüütide arvu. Kui kõik eelnimetatud seisundid on välistatud ja patsiendil tekib hemoglobiinisisalduse järsk langus, mis on seotud retikulotsütopeenia ja erütropoetiinivastaste antikehadega (AEAB), tuleb kaaluda luuüdi uuringu teostamist isoleeritud erütrotsütaarse aplaasia (IEA) suhtes. IEA diagnoosimisel tuleb ravi lõpetada ning seda ei tohi vahetada ühegi teise ESA vastu.

Arstid võivad avaldada soovi, et müügiloa hoidja analüüsiks või korduval analüüsiks seerumiproove referentslaboris olukordades, kus esineb kinnitatud AEAB-vahendatud IEA või selle kahtlus või ebaselge põhjusega toime kadumine ravi ajal (nt avaldub kliiniliselt raske aneemia ja madala retikulotsüütide arvuna).

Kõikide ESAd (sealhulgas metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin) kasutamisega seoses on kirjeldatud erütropoetiinivastaste antikehade poolt põhjustatud isoleeritud erütrotsütaarset aplaasiat. Nendel antikehadel on teadaolev ristreaktiivsus kõigi ESAdega ning patsiente, kellel kahtlustatakse või on kindlaks tehtud erütropoetiinivastaste antikehade olemasolu, ei tohi üle viia ravile metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga (vt lõik 4.8).

Isoleeritud erütrotsütaarne aplaasia C-hepatiidi patsientidel: Hemoglobiinisalduse paradoksaalse languse ja raskekujulise aneemia tekkimisel, mis on seotud madala retikulotsüütide arvuga, tuleb otsekohe lõpetada ravi epoetiiniga ja teostada erütropoetiinivastaste antikehade määramine. Juhtusid on kirjeldatud interferooni ja ribaviiriiniga ravitud C-hepatiidi patsientidel, kui samaaegselt kasutatakse epoetiini. Epoetiinid ei ole heaks kiidetud C-hepatiidiga seotud aneemia raviks.

Vererõhu kontroll: Nagu ka teiste ESAd puhul, võib ravi ajal metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga tekkida vererõhu tõus. Vererõhku tuleb kõigil patsientidel kontrollida enne ravi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga, ravi alustamise ajal ning kogu ravi kestel. Kui kõrge vererõhk ei allu piisavalt ravile või muutustele dieedis, tuleb annust vähendada või ravi lõpetada (vt lõik 4.2).

Epoetiinraviga seoses on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest (SCAR-id), sh Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võib olla eluohtlik või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8). Pikaajaliselt toimivate epoetiinidega on täheldatud raskemaid juhtumeid. Ravi ajal tuleb patsiente jälgida ja õpetada sümptomeid ära tundma ning jälgida hoolikalt nahareaktsioonide suhtes. Kui ilmnevad selliseid sümptomeid, mis viitavad eelpool kirjeldatud reaktsioonidele, tuleb metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini kasutamine viivitamatult lõpetada ja kaaluda alternatiivset ravi. Kui patsiendil on metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini kasutamise tõttu tekkinud raske nahareaktsioon, nagu SJS või TEN, ei tohi ravi ESAd uuesti alustada.

Hemoglobiinisaldus: Kroonilise neeruhaigusega patsientidel ei tohi säilitatav hemoglobiinisaldus püsiva ajavahemiku jooksul ületada lõigus 4.2 soovitatud hemoglobiini sihtväärtuste vahemiku ülempiiri. Kliinilistes uuringutes täheldati ESAd manustamisel hemoglobiinisalduse sihtväärtuseni üle 12 g/dl (7,5 mmol/l) suurenenud riski surma, raskete kardiovaskulaarsete tüsistuste, sealhulgas tromboosi või tserebrovaskulaarsete tüsistuste, sealhulgas insuldi tekkeks (vt lõik 4.8). Kontrollitud kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud epoetiinide manustamisest saadavat märkimisväärset kasu, kui hemoglobiinisaldus suureneb üle taseme, mis on vajalik aneemianähtude kontrollimiseks ja vereülekande vältimiseks.

Ravi ohutus ja efektiivsus ei ole kindlaks tehtud patsientidel, kellel esinevad hemoglobiнопaatiad, krambid, verejooks või hiljuti esinenud verejooks, mis vajab vereülekandeid, või trombotsüütide arv üle $500 \times 10^9/l$. Seetõttu peab nende patsientide puhul olema ettevaatlik.

Toime tuumori kasvule: Sarnaselt teiste ESAdega on metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin kasvufaktor, mis peamiselt stimuleerib erütrotsüütide produktsiooni. Erütropoetiini retseptorid võivad olla ekspresseeritud mitmesuguste kasvajakarude pinnal. Nagu kõigi kasvufaktorite puhul, esineb võimalus, et ESAd stimuleerivad mistahes tüüpi pahaloomulise kasvaja kasvu. Kahes kontrollitud kliinilises uuringus, kus epoetiini manustati erinevat tüüpi vähiga (sh pea- ja kaelapiirkonna vähkide ning rinnanäärmevähiga) patsientidele, on ilmnunud ebaselge põhjusega suurenenud suremus.

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini väärkasutamine tervete inimeste poolt võib viia hemoglobiinisalduse ülemäärase suurenemiseni. See võib olla seotud eluohtlike kardiovaskulaarsete komplikatsioonidega.

Jälgitavus: bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Puuduvad tõendid selle kohta, et metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin muudaks teiste ravimite metabolismi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini kasutamise kohta rasedatel ei ole andmeid.

Loomkatsed ei näita otsest kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule, kuid näitavad vastava ravimrühmaga seotud loote kaalu pöörduvat vähenemist (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Ei ole teada, kas metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin eritub inimese rinnapiima. Ühes loomkatses leidis kinnitust metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini eritumine emapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei ole ilmnenud tõendeid fertiilsuse languse kohta (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

(a) Ohutusandmete kokkuvõte

Kliiniliste uuringute ohutusandmebaas hõlmab 3042 kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsienti, sealhulgas 1939 metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud ja 1103 ESA-dega ravitud täiskasvanud patsienti. Kõrvaltoimete ilmnemist on oodata ligikaudu 6% metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud täiskasvanud patsientidest. Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoime oli hüpertensioon (sage).

(b) Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 3 on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud vastavalt järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3: Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini ravist tingitud kõrvaltoimed kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel. Tähistatud (*) on ainult turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimed.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Trombotsütopeenias*
	Teadmata	Isoleeritud erütrotsütaarne aplaasia*
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus
	Teadmata	Anafülaktiline reaktsioon*
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu
	Harv	Hüpertensiivne entsefalopaatia
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Tromboos*
	Harv	Kuumahood
	Harv	Kopsuarteri emboolia*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Lööve, makulopapuloosne
	Teadmata	Stevensi-Johnsoni sündroom / toksiline epidermaalne nekrolüüs*
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Aeg-ajalt	Veenitee juurdepääsukoha tromboos

(c) Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Täiskasvanud patsiendid

Turuletulekujärgselt on teatatud trombotsütopeenias juhtudest. Kliinilistes uuringutes täheldati ravi ajal trombotsüütide arvu vähest langust, mis jäi normivahemiku piiridesse.

7% metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ja 4% teiste ESA-dega ravitud täiskasvanud patsientidest täheldati trombotsüütide arvu alla $100 \times 10^9/l$. Müügiloo saamise järgses ohutusuuringus, kus ravi kestis pikaajaliselt kuni 8,4 aastat, oli trombotsüütide arvu algväärtus alla $100 \times 10^9/l$ 2,1%-l täiskasvanud patsientidest metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini rühmas ja 2,4%-l täiskasvanud patsientidest teiste ESAd rühmas. Uuringu jooksul täheldati igal aastal trombotsüütide arvu alla $100 \times 10^9/l$ 1,5...3,0%-l metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud ja 1,6...2,5%-l teiste ESAdega ravitud täiskasvanud patsientidest.

Alfaepoetiiniga või alfadarbepoetiiniga läbi viidud kontrollitud kliinilise uuringu andmed näitasid, et insuldi esines sageli. Müügiloo saamise järgne ohutusuuring näitas insuldi sarnast esinemissagedust metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini (6,3%) ja teiste ESAd (alfaepoetiin, alfadarbepoetiin ja beetaepoetiin) (7%) rühmades.

Sarnaselt teiste ESAdega on turuletulekujärgselt kirjeldatud tromboosi, sealhulgas kopsuarteri emboolia juhtusid (vt lõik 4.4).

Kirjeldatud on erütropoetiinivastaste neutraliseerivate antikehade poolt põhjustatud isoleeritud erütrotsütaarset aplaasiat (IEA), esinemissagedus teadmata. IEA diagnoosimisel tuleb ravi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga lõpetada ning patsienti ei tohi üle viia ühegi teise rekombinantse erütropoetiini kasutamisele (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kahes laste uuringus koosnes uuritud laste populatsioon kokku 104 patsiendist, kellest 12 olid alla 5-aastased, 36 olid 5...11-aastased ning 56 olid 12...17-aastased. Arvestades neis uuringutes raviga kokku puutunud patsientide väikest arvu, oli metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini ohutusprofiil neis kahes uuringus osalenud lastel kooskõlas täiskasvanute populatsiooni kohta teadaolevaga (vt lõik 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini terapeutiline vahemik on lai. Ravi alustamisel peab arvestama individuaalse reageerimisega ravile. Üleannustamine võib viia farmakodünaamilise toime tugevnemiseni, nt ülemäärase erütropoeesi tekkeni. Liiga kõrge hemoglobiinisisalduse korral tuleb ravi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ajutiselt katkestada (vt lõik 4.2). Kliinilise näidustuse korral võib teostada flebotoomia.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised aneemiavastased preparaadid, ATC-kood: B03XA03

Toimemehhanism

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin stimuleerib erütropoeesi, seondudes erütropoetiini retseptoritega vereloome eellasrakkudel luuüdis. MIRCERA's sisalduv toimeaine metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin on pideva toimega erütropoetiini retseptori aktivaator, millel on erinev aktiivsus retseptorite tasandil, mida iseloomustab erütropoetiiniga võrreldes aeglasem seondumine retseptoriga ja kiirem eraldumine retseptorist, väiksem spetsiifiline aktiivsus *in vitro* koos suurema aktiivsusega *in vivo* ning samuti pikem poolväärtusaeg. Keskmine molekulmass on ligikaudu 60 kDa, millest valguline osa koos süsivesikulise osaga moodustab ligikaudu 30 kDa.

Farmakodünaamilised toimed

Vastusena hüpoksiaale toodetakse neerudes ja vabaneb vereringesse organismiomane hormoon erütropoetiin, mis on erütrotsüütide põhiline kasvufaktor. Vastusena hüpoksiaale on organismiomasel erütropoetiinil koostoime vereloome eellasrakkudega, et suurendada erütrotsüütide produktsiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Andmed iga kahe nädala ja iga nelja nädala järel ravi saanud patsientidega läbi viidud aneemia korrigeerimise uuringutest näitavad, et metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini grupis oli korrigeerimisperioodi lõppedes hemoglobiini ravivastus kõrge ning samaväärne võrdlusravimitega. Keskmine aeg ravivastuse saavutamiseni oli 43 päeva metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini grupis ja 29 päeva võrdlusravimi grupis; hemoglobiinisisaldus suurenes esimese 6 nädala jooksul vastavalt 0,2 g/dl nädalas ja 0,3 g/dl nädalas.

Neli randomiseeritud kontrollitud uuringut viidi läbi dialüüsi saavatel patsientidel, keda raviti eelnevalt alfadarbepoetiini või epoetiiniga. Patsiendid randomiseeriti jätkama kasutatavat ravi või viidi üle ravile metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga, et saavutada stabiilne hemoglobiinisisaldus. Hindamisperioodil (nädalad 29...36) oli metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud patsientide keskmine hemoglobiinisisaldus peaaegu identne algväärtusega.

4038 kroonilise neerupuudulikkusega dialüüsi mittesaavat 2. tüüpi diabeediga patsienti, kelle hemoglobiinitase oli ≤ 11 g/dl, said randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus hemoglobiinitaseme 13 g/dl saavutamiseks ravi alfadarbepoetiiniga või platseebot (vt lõik 4.4). Uuringus ei saavutatud esmast eesmärki, milleks oli näidata kõikidest põhjustest tingitud suremuse, kardiovaskulaarsete haiguste või lõppstaadiumis neeruhaiguse (ESRD) riski vähenemist. Kombineeritud tulemusnäitajate individuaalsete komponentide analüüs näitas järgmisi riskisuhteid

(95% CI): surm 1,05 (0,92; 1,21), insult 1,92 (1,38; 2,68), kongestiivne südamepuudulikkus 0,89 (0,74; 1,08), müokardiinfarkt 0,96 (0,75; 1,23), müokardi isheemia tõttu hospitaliseerimine 0,84 (0,55; 1,27), lõppstaadiumis neeruhaigus 1,02 (0,87; 1,18).

Kroonilise neerupuudulikkusega (dialüüsi saavate, dialüüsi mittesaavate, diabeediga või ilma) patsientide kohta ESAde kliinilistest uuringutest saadud andmetega on läbi viidud kombineeritud *post-hoc* analüüsid. Täheldati üldise suremuse, kardiovaskulaarsete ja tserebrovaskulaarsete tüsistuste riski suurenemise tendentsi, mida seostati ESA suuremate kumulatiivsete annustega sõltumata diabeedi või dialüüsi staatusest (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Erütropoetiin on kasvufaktor, mis stimuleerib peamiselt erütrotsüütide produktsiooni. Erütropoetiini retseptorid võivad olla ekspresseeritud erinevate kasvajakarakkude pinnal.

Elulemust ja kasvaja progresseerumist on hinnatud viies suures kontrollitud uuringus, kus osales kokku 2833 patsienti. Nendest uuringutest neli olid topeltpimedad platseebokontrolliga uuringud ning üks oli avatud uuring. Kahte uuringusse värvati kemoterapiat saavad patsiendid. Kahes uuringus oli hemoglobiinisalduse sihtväärtus > 13 g/dl, ülejäänud kolmes uuringus 12...14 g/dl. Avatud uuringus puudus erinevus üldise elulemuse osas rekombinantse inimese erütropoetiiniga ravitud patsientide ja kontrollisikute vahel. Neljas platseebokontrolliga uuringus jäi üldise elulemuse riskimäär vahemikku 1,25...2,47 kontrollisikute kasuks. Nendes uuringutes on ilmnunud ühesugune ebaselge põhjusega statistiliselt oluliselt suurenenud suremus patsientidel, kellel on erinevate sagedaste vähkidega seotud aneemia ja kes said rekombinantset inimese erütropoetiini, kontrollisikutega võrreldes. Uuringutes täheldatud üldise elulemuse tulemus ei olnud rahuldavalt seletatav tromboosi ja sarnaste tüsistuste esinemissageduse erinevustega rekombinantset inimese erütropoetiini saanud ja kontrollrühma isikute vahel.

Patsienditasandi andmete analüüs on läbi viidud ka enam kui 13 900 vähihaige (kemo-, radio-, kemoradioterapia või ravi puudumine) kohta, kes osalesid 53 kontrollitud kliinilises uuringus, kus kasutati erinevaid epoetiine. Üldiste elulemuse andmete metaanalüüs andis riskisuhte punkthinnanguks 1,06 kontrollisikute kasuks (95% CI: 1,00; 1,12; 53 uuringut ja 13 933 patsienti) ning kemoterapiat saanud vähihaigetel oli üldise elulemuse riskisuhe 1,04 (95% CI: 0,97; 1,11; 38 uuringut ja 10 441 patsienti). Metaanalüüs näitavad järjekindlalt ka oluliselt suurenenud suhtelist riski trombemboolsete tüsistuste tekkeks vähihaigetel, kes saavad rekombinantset inimese erütropoetiini (vt lõik 4.4). See andmeanalüüs ei hõlmanud ühtegi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiiniga ravitud patsienti. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin ei ole heaks kiidetud kemoterapiast tingitud aneemia raviks (vt lõigud 4.1 ja 4.4).

Lapsed

Lastega on läbi viidud kaks uuringut. Ühes uuringus manustati metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini intravenoosselt (i.v.) ja teises subkutaanselt (s.c.).

Uuring, milles kasutati i.v. manustamist oli II faasi annuse leidmise eesmärgiga avatud üherühmaline mitmekeskuseline korduvannuste uuring (NH19707), mis viidi läbi 64-l hemodialüüsi saaval kroonilise neeruhaigusega lapsel (vanuses 5...17 aastat), et hinnata kahte konversioonifaktorit (1. rühm ja 2. rühm) üleminekuks säilitusravilt i.v. alfa-/beetaepoetiini või alfadarbepoetiiniga metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiinile, mida manustati i.v. üks kord iga 4 nädala järel 20 nädala jooksul. Efektiivsust hinnati alg- ja hindamisperioodi vahelise hemoglobiini kontsentratsiooni (g/dl) muutuse põhjal. Alg- ja hindamisperioodi vaheline hemoglobiinisalduse kohandatud keskmine muutus oli 1. rühmas -0,74 g/dl [95% CI: -1,32...0,16] ja 2. rühmas -0,09 g/dl [95% CI: -0,45...0,26]. 1. ja 2. rühmas püsisid vastavalt 58%-l ja 75%-l patsientidest hemoglobiinisalduse väärtused ± 1 g/dl piirides algväärtusest ning 75%-l ja 81%-l püsisid hemoglobiiniväärtused vahemikus 10...12 g/dl. Alarühma analüüs vanuserühmade järgi (5...11-aastased ja 12...17-aastased) olid kooskõlas kogu uuringupopulatsioonis täheldatuga. Patsiendid, kes läbisid 20-nädalase põhiravi ja kellel püsis piisav hemoglobiinisaldus, olid sobivad alustama valikulist 52-nädalast ohutuse jätkuperioodi sama manustamissagedusega.

Uuring, milles kasutati s.c. manustamist oli teine II faasi annuse leidmise eesmärgiga avatud üherühmaline mitmekeskuseline uuring (NH19708), mis viidi läbi 40-l kroonilise neeruhaigusega lapsel (vanuses 3 kuud kuni 17 aastat), kes said dialüüsi või veel ei saanud dialüüsi, et hinnata konversioonifaktorit, mida kasutati i.v. uuringu teises rühmas, üleminekuks säilitusravilt s.c. alfa-/beetaepoetiini või alfadarbepoetiiniga metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiinile, mida manustati s.c. üks kord iga 4 nädala järel 20 nädala jooksul. Sarnaselt oli selle uuringu esmane efektiivsuse tulemusnäitaja hemoglobiini kontsentratsiooni (g/dl) alg- ja hindamisperioodi vaheline muutus. Hemoglobiini kontsentratsiooni keskmine muutus hindamisperioodi jooksul oli 0,48 g/dl [95% CI: 0,15...0,82], mis jäi samaväärsuse piiridesse (-1 kuni +1 g/dl). Hemoglobiini kontsentratsiooni keskmise muutuse tulemused vanuserühma järgi (< 5-aastased, 5...11-aastased, ≥ 12-aastased) olid kooskõlas esmase tulemusnäitaja tulemustega hindamisperioodi jooksul. Patsiendid, kes läbisid 20-nädalase põhiravi ja kellel püsis piisav hemoglobiinisaldus, olid sobivad alustama valikulist 24-nädalast ohutuse jätkuperioodi sama manustamissagedusega.

Mõlemas uuringus püsisid enamikel patsientidel keskmised hemoglobiiniväärtused vahemikus 10...12 g/dl kogu hindamisperioodi ja ohutuse jätkuperioodi jooksul. Mõlemas uuringus lastel täheldatud ohutusprofiil oli kooskõlas täiskasvanutel leitudga (vt lõik 4.8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Täiskasvanud

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini farmakokineetikat uuriti tervetel vabatahtlikel ning kroonilise neeruhaiguse ja aneemiaga patsientidel, sealhulgas dialüüsi saavatel ja mittesaavatel patsientidel.

Pärast subkutaanset manustamist dialüüsi mittesaavatele kroonilise neeruhaigusega patsientidele saabus metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini maksimaalne kontsentratsioon seerumis 95 tundi (keskmine väärtus) pärast manustamist. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini absoluutne biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli 54%. Dialüüsi mittesaavatel kroonilise neeruhaigusega patsientidel täheldatud terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 142 tundi.

Pärast subkutaanset manustamist dialüüsi saavatele kroonilise neeruhaigusega patsientidele saabus metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini maksimaalne kontsentratsioon seerumis 72 tundi (keskmine väärtus) pärast manustamist. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini absoluutne biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli 62% ning dialüüsi saavatel kroonilise neeruhaigusega patsientidel täheldatud terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 139 tundi.

Pärast intravenooset manustamist dialüüsi saavatele kroonilise neeruhaigusega patsientidele oli totaalne süsteemne kliirens 0,494 ml/h/kg. Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini intravenooset manustamist on 134 tundi.

Enne ja pärast hemodialüüsi mõõdetud metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini seerumikontsentratsioonide võrdlus 41 kroonilise neeruhaigusega patsiendil näitas, et hemodialüüs ei mõjuta selle ravimi farmakokineetikat.

126 kroonilise neeruhaigusega patsiendi analüüs ei näidanud farmakokineetika erinevust dialüüsi saavate ja mittesaavate patsientide vahel.

Ühekordse annuse uuringus oli veenisisese manustamise järgselt metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini farmakokineetika sarnane raske maksakahjustusega patsientidel ja tervetel isikutel (vt lõik 4.2).

Lapsed

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs viidi läbi andmetega, mis saadi 103-lt lapselt vanuses 6 kuud kuni 17 aastat kehakaaluga vahemikus 7...90 kg ja 524-lt täiskasvanud patsiendilt. Lapsed said metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini intravenoosselt (kõik patsiendid said hemodialüüsi) või subkutaanselt (patsiendid said peritoneaaldialüüsi, hemodialüüsi või ei saanud veel dialüüsi). Leiti, et kliirens ja jaotusruumala suurenesid kehakaalu suurenedes ning jaotusruumala suurenes vanuse tõustes. Lastel täheldatud metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini maksimaalsed ja minimaalsed kontsentratsioonid seerumis, mis saadi pärast hemoglobiinisalduse stabiliseerumist, olid mõlema (nii intravenoosse kui subkutaanse) manustamise puhul võrreldavad täiskasvanutel täheldatuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kardiovaskulaarse farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini kartsinogeenset toimet ei ole hinnatud pikaajalistes loomkatsetes. Ravim ei kutsunud esile proliferatiivseid muutusi mittehematoloogilise kasvaja rakuliinides *in vitro*. Kuuekuulises toksilisuse uuringus rottidel ei täheldatud tumorigeenet või ettenägematut mitogeenset toimet mittevereloomekudedes. Lisaks täheldati inimese kudede uuringus metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini seondumist ainult sihtrakkudega (vereloome eellasrakud) *in vitro*.

Rottidel ei täheldatud metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini olulist tungimist läbi platsenta ning loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Siiski täheldati antud ravimrühmaga seotud loote kaalu pöörduvat vähenemist ja järglaste postnataalse kaalu vähenemist annuste puhul, mis põhjustasid emasloomadel farmakoloogilise toime tugevnemist. Sünnituse ja imetamise ajal metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini saanud emasloomade järglaste füüsiline, kognitiivne või seksuaalne areng ei muutunud. Kui metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini manustati nahaalusi isastele ja emastele rottidele enne paaritumist ja selle ajal, ei mõjutanud see reproduktsioonivõimet, viljakust ega sperma kvaliteeti.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat
Naatriumsulfaat
Mannitool (E421)
Metioniin
Poloksameer 188
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Lõppkasutaja võib ravimpreparaadi külmkapist välja võtta, et hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30 °C) ühe 1-kuulise perioodi jooksul. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb ravimpreparaat ära kasutada nimetatud perioodi jooksul.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas), millel on lamineeritud (bromobutüülkummist) kolbkork ja (bromobutüülkummist) otsakate ning 27G1/2 nõel.

30-, 50-, 75-, 100-, 120-, 150-, 200- ja 250-mikrogrammised süstlid sisaldavad 0,3 ml lahust. 360-mikrogrammine süstel sisaldab 0,6 ml lahust.

30-, 50-, 75-mikrogrammised süstlid on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 või 3 süstlit.

100-, 120-, 150-, 200-, 250- ja 360-mikrogrammised süstlid on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstel on kasutamiseks valmis. Steriilne süstel ei sisalda säilitusaineid ja seda tohib kasutada ainult ühekordseks süstimiseks. Ühest süstlast tohib manustada ainult ühe annuse. Süstlid ei ole ette nähtud osaliste annuste manustamiseks. Süstida tohib ainult lahuseid, mis on selged, värvitud või kergelt kollakad ning ei sisalda nähtavaid osakesi.

Mitte loksutada.

Enne süstimist peab süstel soojenema toatemperatuurini.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. juuli 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. mai 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Saksamaa

Süstlite ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

50-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 50 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 50 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igask pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel
Igask pakendis on kolm 0,3 ml süstlit ja 3 nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 50 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

50-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 50 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

50 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

75-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 75 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 75 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel
Igas pakendis on kolm 0,3 ml süstlit ja 3 nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 75 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

75-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 75 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

75 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**100-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MIRCERA 100 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 100 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/010

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 100 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

100-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 100 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

100 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**150-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

MIRCERA 150 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/011

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 150 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

150-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 150 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

150 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

200-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 200 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 200 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/012

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 200 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

200-mikrogrammiste SÜSTLITE SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 200 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

250-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 250 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 250 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/013

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 250 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

250-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 250 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

250 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

30-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 30 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 30 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

Igas pakendis on kolm 0,3 ml süstlit ja 3 nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 30 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

30-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 30 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

120-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 120 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 120 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,3 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/020

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 120 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

120-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 120 µg/0,3 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

120 µg/0,3 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

360-mikrogrammise süstli VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MIRCERA 360 mikrogrammi/0,6 ml süstelahus süstlis
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 360 mikrogrammi metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini.

3. ABIAINED

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Igas pakendis on 0,6 ml süstel ja nõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/400/021

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

mircera 360 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

360-mikrogrammiste SÜSTLITE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

MIRCERA 360 µg/0,6 ml süstelahus
metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin
s.c./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

360 µg/0,6 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

MIRCERA

30 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
50 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
75 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
100 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
120 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
150 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
200 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
250 mikrogrammi/0,3 ml süstelahus süstlis
360 mikrogrammi/0,6 ml süstelahus süstlis

metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on MIRCERA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne MIRCERA kasutamist
3. Kuidas MIRCERA't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas MIRCERA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on MIRCERA ja milleks seda kasutatakse

Ravim on teile määratud seetõttu, et teil on kroonilisest neeruhaigusest põhjustatud aneemia, mille tüüpilisteks sümptomiteks on väsimus, nõrkus ja õhupuudus. See tähendab, et teil on liiga vähe vere punaliblesid ning teie hemoglobiinitase on liiga madal (teie organismi koed ei pruugi saada piisavalt hapnikku).

MIRCERA on näidustatud ainult kroonilisest neeruhaigusest tingitud sümptomeid põhjustava aneemia raviks täiskasvanud patsientidel ja lastel (alates 3 kuu vanusest kuni alla 18 aasta vanuseni), kes saavad säilitusravi erütropoeesi stimuleeriva ainega (ESA) pärast seda, kui nende hemoglobiinisaldus on eelmise ESAGA stabiliseerunud.

MIRCERA on geenitehnoloogia abil toodetud ravim. Sarnaselt organismiomase erütropoetiiniga suurendab MIRCERA vere punaliblede arvu ja vere hemoglobiinisaldust.

2. Mida on vaja teada enne MIRCERA kasutamist

MIRCERA't ei tohi kasutada

- kui olete metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on kõrge vererõhk, mis ei allu ravile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Muudel näidustustel, kaasa arvatud aneemia puhul vähihaigetel ei ole MIRCERA'ga ravi ohutus ja tõhusus tõestatud.

MIRCERA ohutus ja efektiivsus lastel on tõestatud ainult patsientidel, kelle hemoglobiinisaldus on eelnevalt stabiliseerunud ESA-ravi toimetel.

Enne MIRCERA'ga ravi

- Mõnedel erütropoeesi stimuleerivate ainetega (ESAd) (sealhulgas MIRCERA'ga) ravitud patsientidel on täheldatud haigusseisundit nimetusega isoleeritud erütrotsütaarne aplaasia (IEA, vere punaliblede tootmise lakkamine või vähenemine), mis on tingitud erütropoetiinivastastest antikehadest.
- Kui teie arst kahtlustab või teeb kindlaks, et teie veres on need antikehad olemas, ei tohi teid MIRCERA'ga ravida.
- Kui te põete C-hepatiiti ning saate interferooni ja ribaviriini, arutage seda oma arstiga, sest ESAd kombineerimine interferooni ja ribaviriiniga on harvadel juhtudel viinud toime kadumise ja IEA (raske aneemia vorm) tekkimiseni. ESAd ei ole heaks kiidetud C-hepatiidiga seotud aneemia raviks.
- Kui teil on krooniline neeruhaigus ja aneemia, mida ravitakse ESAGA, ning te olete ka vähihaige, siis teadke, et ESAdel võib olla negatiivne mõju teie seisundile. Arutage aneemia ravi võimalusi oma arstiga.
- Ei ole teada, kas MIRCERA'l on erinev toime patsientide puhul, kellel on hemoglobiнопaatiad (hemoglobiinisalduse häiretega seotud seisundid), varem esinenud või praegu esinev verejooks, krambid või suur vereliistakute arv. Kui teil esineb mõni neist seisunditest, arutab arst seda teiega ning peab teie ravimisel olema ettevaatlik.
- Terved inimesed ei tohi MIRCERA't kasutada. Selle tagajärjeks võivad olla liiga kõrge hemoglobiinitase ning probleemid südame või veresoontega, mis võivad olla eluohtlikud.

MIRCERA'ga ravi ajal

- Kui te olete kroonilise neerupuudulikkusega patsient ning eriti kui te ei saavuta vajalikku ravivastust MIRCERA toimetel, kontrollib arst teie MIRCERA annust, sest MIRCERA annuse korduv suurendamine ravivastuse puudumise korral võib suurendada riski südame- või veresoontekonna probleemide ning müokardiinfarkti, insuldi ja surma tekkeks.
- Arst võib alustada MIRCERA'ga ravi, kui teie hemoglobiinitase on 10 g/dl (6,21 mmol/l) või jääb alla selle. Pärast ravi alustamist jälgib arst, et teie hemoglobiinitase jääks 10 ja 12 g/dl (7,45 mmol/l) vahemikku.
- Enne MIRCERA'ga ravi ja selle ajal kontrollib arst teie vere rauasisaldust. Kui rauasisaldus on liiga madal, võib arst määrata teile täiendava rauapreparaadi.
- Enne MIRCERA'ga ravi ja selle ajal kontrollib arst teie vererõhku. Kui teie vererõhk on kõrge ning ei allu sobivatele ravimitele või eridieedile, katkestab arst MIRCERA'ga ravi või vähendab selle annust.
- Arst kontrollib, et teie hemoglobiinitase ei ületaks teatud väärtust, sest kõrge hemoglobiinitasemega kaasneb südame või veresoontega seotud probleemi tekkerisk ning võib suurendada tromboosi, sealhulgas kopsuarteri emboolia, südamelihase infarkti, insuldi ja surma riski.
- Võtke ühendust oma arstiga, kui teil tekib väsimus, nõrkus või õhupuudus, sest see võib tähendada, et MIRCERA'ga ravi ei ole toimiv. Arst kontrollib, kas teil ei esine muid aneemia põhjuseid ning võib teha vereanalüüsid või luuüdi uuringu. Kui teil on MIRCERA'ga ravi ajal tekkinud IEA, siis ravi MIRCERA'ga katkestatakse. Teile ei määrata ühtegi teist ESAt ning arst määrab teile ravi selle seisundi vastu.

Lapsed ja noorukid

MIRCERA't võib kasutada kroonilise neeruhaigusega seotud aneemia raviks lastel ja noorukitel alates 3 kuu vanusest kuni alla 18 aasta vanuseni. Enne MIRCERA'le üleminekut peab nende hemoglobiinisaldus olema stabiliseerunud ESAGA säilitusravi ajal ning nad võivad, kuid ei pruugi saada dialüüsi.

Pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui te olete või teie laps on alla 18-aastane.

Eriline ettevaatus on vajalik teiste vere punaliblede loomet stimuleerivate ravimite puhul:

MIRCERA kuulub ravimite rühma, mis stimuleerivad vere punaliblede loomet sarnaselt organismiomase valgu erütropoetiiniga. Tervishoiutöötaja registreerib alati täpse preparaadi, mida te kasutate.

Epoetiinraviga seoses on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN).

SJS / TEN puhul võivad esialgu tekkida punakad täpi sarnaseid laigud või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli vill. Samuti võivad esineda suu, kõri, nina, suguelundite ja silmade haavandid (punased ja paistes silmad). Sellisele tõsisele nahalööbele eelneb sageli palavik ja / või gripilaadsed sümptomid. Lööve võib edasi areneda naha laialdaseks koorumiseks ja tekkida võivad eluohtlikud komplikatsioonid.

Kui teil tekib tõsine lööve või mõni teine nendest nahasümptomitest, lõpetage Mircera võtmise koheselt ja pöörduge oma arsti poole või otsige viivitamatult meditsiinilist abi.

Muud ravimid ja MIRCERA

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Koostoimeid ei ole uuritud. Puuduvad tõendid selle kohta, et MIRCERA'l oleks koostoimeid teiste ravimitega.

MIRCERA koos toidu ja joogiga

Toit ja jook ei mõjuta MIRCERA toimet.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

MIRCERA kasutamist ei ole uuritud rasedatel või rinnaga toitvatel naistel.

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda. Arst otsustab, milline on teile parim ravi raseduse ajal.

Teavitage oma arsti sellest, kui te toidate last rinnaga või plaanite seda teha. Arst annab teile nõu, kas te peaksite lõpetama või jätkama rinnaga toitmist ning lõpetama või jätkama ravi.

Loomadel ei ole MIRCERA põhjustanud viljakuse langust. Võimalik oht inimestele ei ole teada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

MIRCERA ei mõjuta autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Oluline teave mõningate MIRCERA koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ml-s, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas MIRCERA't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst kasutab väikseimat tõhusat annust, et hoida teie aneemia sümptomid kontrolli all.

Kui MIRCERA toime ei ole piisav, kontrollib arst teie annust ja teavitab teid, kui MIRCERA annuseid on vaja muuta.

Ravi MIRCERA'ga peab alustama arsti järelevalve all.

Edasised süstid teeb tervishoiutöötaja või kui te olete täiskasvanu ja olete saanud vastava väljaõppe, võite MIRCERA't ka ise süstida. Lapsed ja alla 18-aastased noorukid ei tohi MIRCERA't ise süstida, neile peab ravimit manustama tervishoiutöötaja või vastava väljaõppe saanud täiskasvanud hooldaja (järgige selle infolehe lõpus toodud juhiseid selle kohta, kuidas kasutada MIRCERA süstlit ravimi süstimiseks endale või teisele inimesele).

MIRCERA't võib süstida naha alla kõhu-, käsivarre- või reiepiirkonnas või veenisiseselt. Arst otsustab, kumb manustamisviis sobib teile paremini.

Arst teeb teile regulaarselt vereanalüüse, et jälgida, kuidas teie aneemia ravile allub. Selleks mõõdetakse teie hemoglobiinitaset.

- **Kui te olete täiskasvanu, kes ei saa praegu ravi ESaga**

Kui te ei saa dialüüsi, on MIRCERA soovitatav algannus 1,2 mikrogrammi kilogrammi kehakaalu kohta, manustatuna naha alla ühekordse süstena üks kord kuus. Teise võimalusena võib arst määrata MIRCERA algannusena 0,6 mikrogrammi kilogrammi kehakaalu kohta. Annus manustatakse iga kahe nädala järel ühekordse süstena naha alla või veenisiseselt. Kui aneemia on korrigeeritud, võib arst teid üle viia ravimi üks kord kuus manustamisele.

Kui te saate dialüüsi, on soovitatav algannus 0,6 mikrogrammi kilogrammi kehakaalu kohta. Annus manustatakse iga kahe nädala järel ühekordse süstena naha alla või veenisiseselt. Kui aneemia on korrigeeritud, võib arst teid üle viia ravimi üks kord kuus manustamisele.

Arst võib teie annust suurendada või vähendada või ravi ajutiselt katkestada, et korrigeerida teile sobivalt hemoglobiinitaset. Annust ei muudeta sagedamini kui üks kord kuus.

- **Kui te saate praegu ravi teise ESaga**

Arst võib vahetada teie praeguse ravimi MIRCERA vastu. Arst otsustab, kas MIRCERA't manustatakse üks kord kuus. Arst arvutab MIRCERA algannuse praegu kasutatava ravimi viimase annuse alusel. MIRCERA esimene annus manustatakse eelmise ravimi planeeritud süstimispäeval.

Arst võib teie annust suurendada või vähendada või ravi ajutiselt katkestada, et korrigeerida teile sobivalt hemoglobiinitaset. Annust ei muudeta sagedamini kui üks kord kuus.

Kui te kasutate MIRCERA't rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete manustanud liiga suure annuse, palun võtke ühendust oma arsti või apteekriga, kuna võib olla vaja teha mõned vereanalüüsid ja katkestada teie ravi.

Kui te unustate MIRCERA't kasutada

Kui te unustate MIRCERA annuse manustamata, manustage unustatud annus niipea, kui see meelde tuleb ja pidage nõu arstiga, millal manustada järgmised annused.

Kui te lõpetate MIRCERA kasutamise

Ravi MIRCERA'ga on tavaliselt pikaajaline. Siiski võib selle arsti soovitusel igal ajal lõpetada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalike alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus:

Sage kõrvaltoime (võib tekkida kuni ühel inimesel 10-st) on kõrge vererõhk.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st) on:

- peavalu

- veenitee juurdepääsukoha tromboos (verehüübed dialüüsiks kasutatavas veenitees)
- trombotsütopeeniat
- tromboos.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st) on:

- hüpertensiivne entsefalopaatia (väga kõrge vererõhk, mis võib põhjustada peavalu, eriti järsku tekkivat torkivat migreenitaolist peavalu, segasust, kõnehäireid või krampe).
- kopsuarteri emboolia
- makulopapuloosne lööve (punetav nahareaktsioon, mis võib avalduda täppide või laikudena)
- kuumahood
- ülitundlikkus (tõsine allergiline reaktsioon, millega võib kaasneda ebatavaline vilisev hingamine või hingamisraskus; keele-, näo- või kõriturse või süstekoha turse või peapööritus, nõrkus või minestus).

Nende sümptomite ilmnemisel palun võtke ravi saamiseks otsekohe ühendust oma arstiga.

Kliinilistes uuringutes tekkis patsientidel vereliistakute arvu vähenemine. Turuletulekujärgselt on saadud teateid normivahemikust madalamast vereliistakute arvust (trombotsütopeeniat).

On teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest, kaasa arvatud anafülaktilisest reaktsioonist ja tõsistest nahalöövetest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi tekkest. Need võivad esineda punakate sihtmärgikujuliste maakulitena või ringikujuliste laikudena, millel on tihti keskel vill, naha koorumine, suu, kõri, nina, suguelundite ja silmade haavandid, millele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid. Lõpetage Mircera kasutamine, kui teil tekivad need sümptomid ning pöörduge koheselt oma arsti poole või otsige meditsinilist abi, vt ka lõik 2.

Sarnaselt teiste ESAdega on turuletuleku järgselt kirjeldatud tromboosi, sealhulgas kopsuarteri emboolia juhtusid.

Mõnedel ESAga (sh MIRCERA) ravi saavatel patsientidel on täheldatud erütropoetiinivastastest antikehadest tingitud haigusseisundit, mida nimetatakse isoleeritud erütrotsütaarseks aplaasiaks (IEA, vere punaliblede tootmine lakkab või väheneb).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas MIRCERA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Te võite MIRCERA süstli külmkapist välja võtta ja hoida seda toatemperatuuril (kuni 30 °C) ühe kuu jooksul. Selle perioodi jooksul, mil te olete hoidnud MIRCERA't toatemperatuuril (kuni 30 °C), ei või MIRCERA't enne kasutamist tagasi külmkappi panna. Pärast ravimi külmkapist väljavõtmist tuleb see ära kasutada ühe kuu jooksul.

Süstida tohib ainult lahuseid, mis on selged ja värvitud kuni kergelt kollakad ning ei sisalda võõrosakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida MIRCERA sisaldab

- Toimeaine on metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin. Üks süstel sisaldab: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 või 250 mikrogrammi 0,3 ml-s ja 360 mikrogrammi 0,6 ml-s.
- Teised koostisosad on naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat, naatriumsulfaat, mannitool (E421), metioniin, poloksameer 188 ja süstevesi.

Kuidas MIRCERA välja näeb ja pakendi sisu

MIRCERA on süstelahus süstlis.

Lahus on selge, värvitu kuni kergelt kollakas ja ilma nähtavate osakesteta.

MIRCERA on saadaval süstlites, millel on lamineeritud kolbkork ja otsakate, ning üks 27G1/2 nõel. Iga süstel sisaldab 0,3 ml või 0,6 ml lahust. Süstlid ei ole ette nähtud osaliste annuste manustamiseks. Mircera on kõigis tugevustes saadaval 1 süstlit sisaldavate pakenditena ning lisaks 3 süstlit sisaldavate pakenditena tugevustes 30, 50, 75 mikrogrammi/0,3 ml. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

MIRCERA süstel Kasutusjuhend

Selles kasutusjuhendis selgitatakse, kuidas kasutada MIRCERA süstlit endale või teisele inimesele süste tegemiseks.

Tähtis on see kasutusjuhend hoolikalt läbi lugeda ja seda täpselt järgida, et oskaksite süstlit õigesti ja ohutult kasutada.

Ärge proovige ennast süstida enne, kui olete kindlasti aru saanud, kuidas süstlit kasutada. Kahtluste korral pöörduge tervishoiutöötaja poole. Lapsed ja alla 18-aastased noorukid **ei tohi** MIRCERA' t ise süstida; neile peab ravimit manustama tervishoiutöötaja või vastava väljaõppe saanud täiskasvanud hooldaja.

Järgige alati kõiki selles kasutusjuhendis antud juhiseid, sest need võivad erineda teie senisest kogemusest. Kasutusjuhend aitab vältida vale ravi või riske, näiteks nõelatorkevigastusi või nõela turvasüsteemi enneaegset aktiveerumist või nõelaühendusega seotud probleeme.

TÄHTIS TEAVE

- Kasutage MIRCERA süstlit ainult siis, kui see ravim on teile välja kirjutatud.
- Kontrollige pakendilt, et pakendis on teile arsti poolt määratud annus.
- **Ärge** kasutage MIRCERA't, kui süstal, nõel, karp või süstla plastist alus on kahjustatud.
- Nõel on õrn, käsitsege seda ettevaatlikult.
- **Ärge** puudutage turvasüsteemi vabastusklambreid (vt joonis A), sest see võib süstli rikkuda ja muuta kasutuskõlbmatuks.
- **Ärge** kasutage süstalt, kui selle sisu on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.
- Ärge kunagi proovige süstalt osadeks lahti võtta.
- Ärge kunagi tõmmake või hoidke süstalt kolvist.
- **Ärge** eemaldage nõelakaitset enne, kui olete valmis süstet tegema.
- **Ärge** neelake süstlas olevat ravimit.
- **Ärge** süstige läbi riiete.
- **Ärge** kasutage süstalt ega nõela korduvalt ega steriliseerige neid.
- Süstlid ei ole ette nähtud osaliste annuste manustamiseks.
- Hoidke süstalt, nõela ja tarvikuid lastele kättesaamatus kohas.

SÄILITAMINE

Hoidke süstlit, nõela ja torkekindlat / teravate esemete konteinerit lastele kättesaamatus kohas.

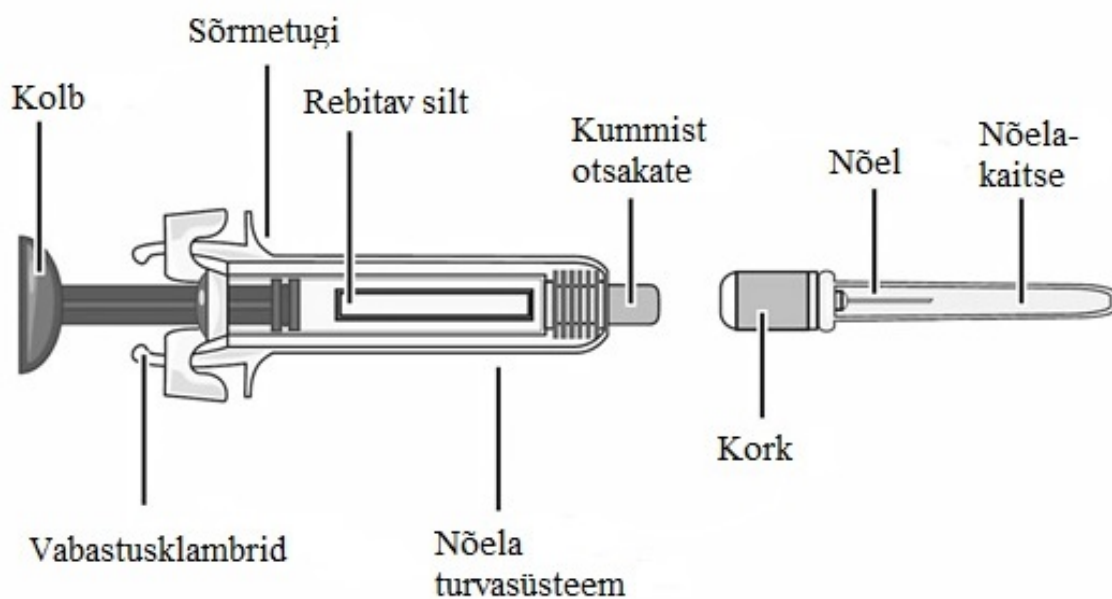
Hoidke süstalt ja nõela kuni kasutamiseni originaalpakendis.

Hoidke süstalt ja nõela alati külmkapis temperatuuril 2...8 °C.

Ärge laske ravimil külmuda ning kaitske ravimit ja nõela valguse eest. Hoidke süstalt ja nõela kuivas kohas.

PAKENDIS SISALDUVAD VAHENDID (joonis A):

- MIRCERA't sisaldav süstel
- Eraldi süstenõel



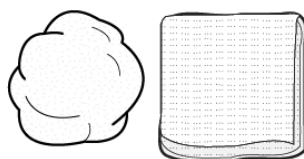
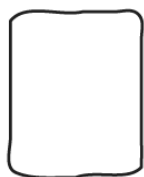
Joonis A

VAHENDID, MIS EI OLE PAKENDIS KAASAS (joonis B):

Alkoholiga niisutatud
puhastuspadjakesed

Steriilne vatt või side

Torkekindel konteiner või teravate
esemete konteiner nõela ja kasutatud
süstla turvaliseks äraviskamiseks

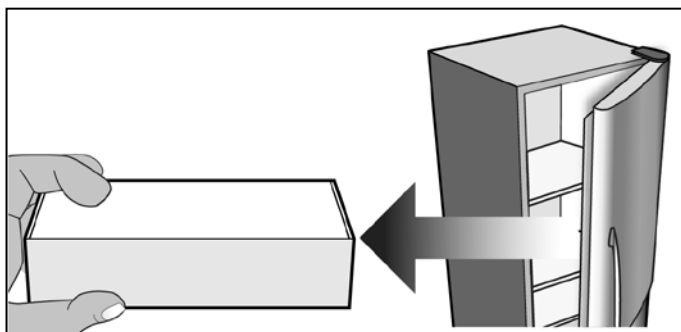


Joonis B

Pange kõik süstimiseks vajalikud vahendid puhtale, hästi valgustatud tasasele pinnale, näiteks lauale.

KUIDAS SÜSTIDA

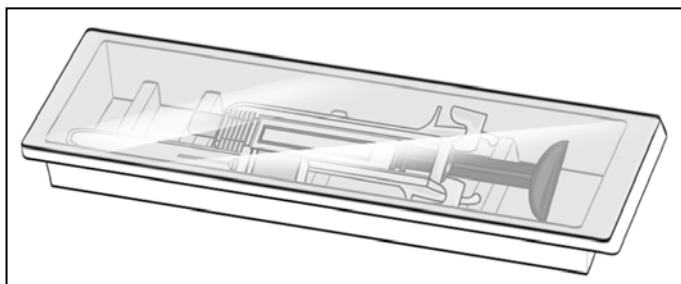
Samm 1. Laske süstlal soojeneda toatemperatuurini



Joonis C

Võtke MIRCERA süstlit sisaldav karp ettevaatlikult külmkapist välja. Hoidke süstalt ja nõela karbis, et kaitsta neid valguse eest, ning laske sellel soojeneda toatemperatuurini vähemalt 30 minuti jooksul (joonis C).

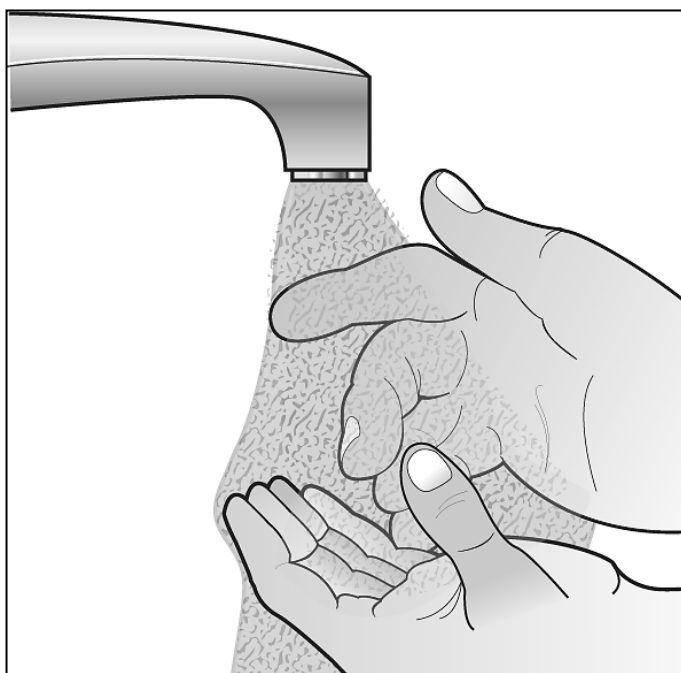
- Kui ravim ei ole soojenenud toatemperatuurini, võib süstimine olla ebamugav ja kolvi liigutamine võib olla raske.
- **Ärge** soojendage süstalt ühelgi muul viisil.



Joonis D

Avage karp ja võtke MIRCERA süstli plastist alus karbist välja, kuid ärge veel kaitsekilet eemaldage (joonis D).

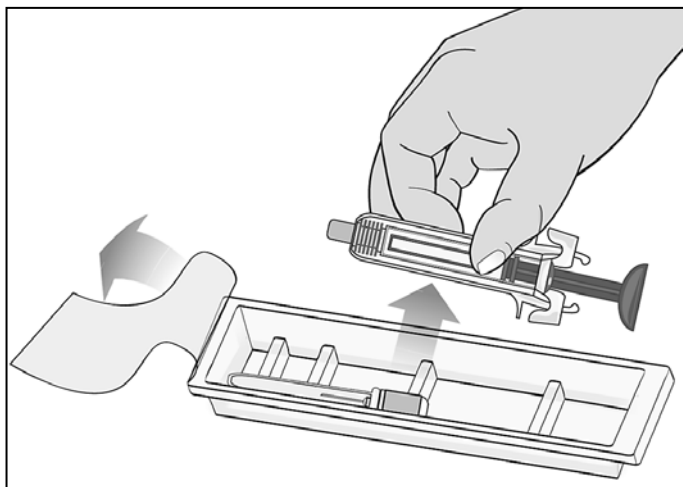
Samm 2. Puhastage käed



Joonis E

Peske käed sooja vee ja seebiga korralikult puhtaks või desinfitseerige sobiva vahendiga (joonis E).

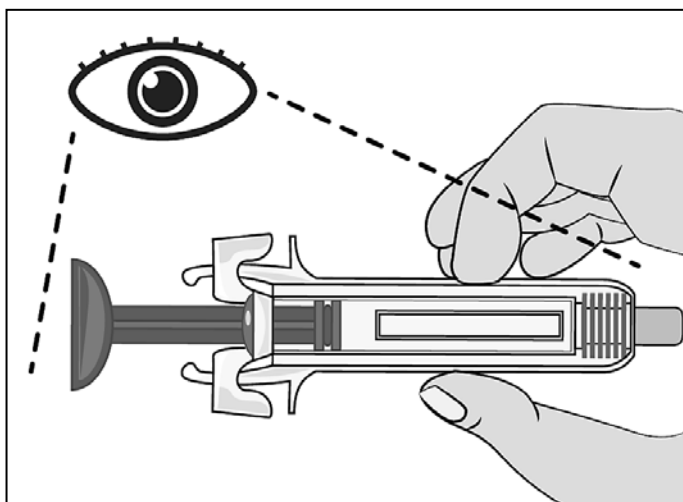
Samm 3. Võtke süstel pakendist välja ja kontrollige seda visuaalselt



Joonis F

Eemaldage plastist aluselt kaitsekile ning võtke nõel ja süstal pakendist välja, hoides süstalt keskosast ilma vabastusklambreid puutumata (joonis F).

Hoidke käsitsemisel süstalt ainult keskosast, sest kokkupuude vabastusklambritega võib põhjustada turvasüsteemi enneaegse vabanemise.



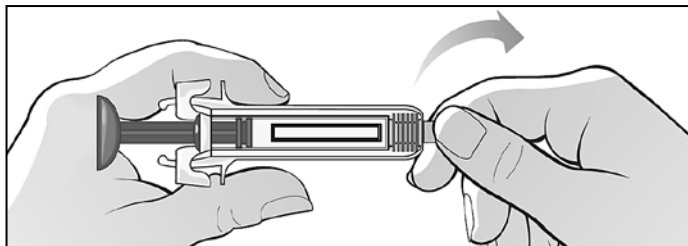
Joonis G

Kontrollige, et süstlal ei ole kahjustusi. Kontrollige süstlal ja karbil olevat kõlblikkusaega. See on tähtis tagamaks, et süstla ja ravimi kasutamine on ohutu (joonis G).

Ärge kasutage süstalt:

- kui olete süstla kogemata maha pillanud;
- kui süstla mõni osa on kahjustatud;
- kui süstla sisu on hägune või sisaldab võõrosakesi;
- kui värvus on muu kui värvitu kuni kergelt kollakas;
- kui kõlblikkusaeg on möödunud.

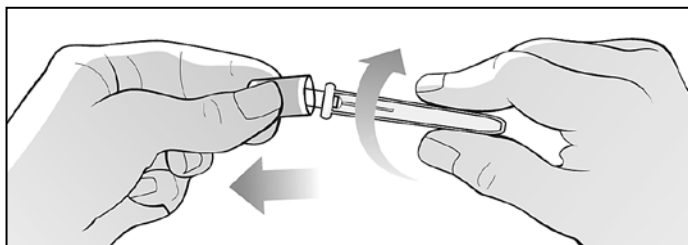
Samm 4. Kinnitage nõel süstla külge



Joonis H

Võtke kinni süstla korpuse keskosast ja hoidke kindlalt kummist otsakattest. Eemaldage kummist otsakate süstla küljest (kallutage ja tõmmake) (joonis H).

- Kui kummist otsakate on eemaldatud, visake see kohe teravate esemete / torkekindlasse konteinerisse.
- **Ärge** puudutage vabastusklambreid.
- **Ärge** lükake kolbi.
- **Ärge** tõmmake kolbi.



Joonis I

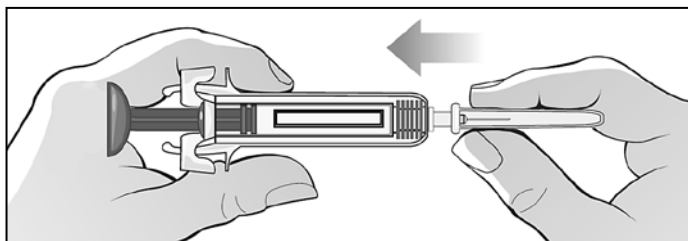
Võtke mõlema käega kindlalt nõelast kinni ja kontrollige pakendis sisalduvat nõela kahjustuste suhtes. Murdke pöörava liigutusega lahti ja eemaldage nõela kork, nagu pildil näidatud (joonis I).

Visake nõela kork kohe teravate esemete / torkekindlasse konteinerisse või teravate esemete konteinerisse.

Ärge veel eemaldage nõelakaitset, see kaitseb nõela.

Ärge kasutage nõela,

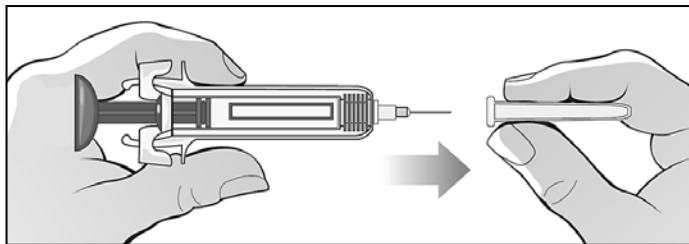
- kui nõel on teil kogemata maha kukkunud;
- kui mõni nõela osa näib olevat kahjustatud.



Joonis J

Kinnitage nõel süstla külge, lükates selle otsesuunas süstlale ja kinnitades kerge keerava või pöörava liigutusega (joonis J).

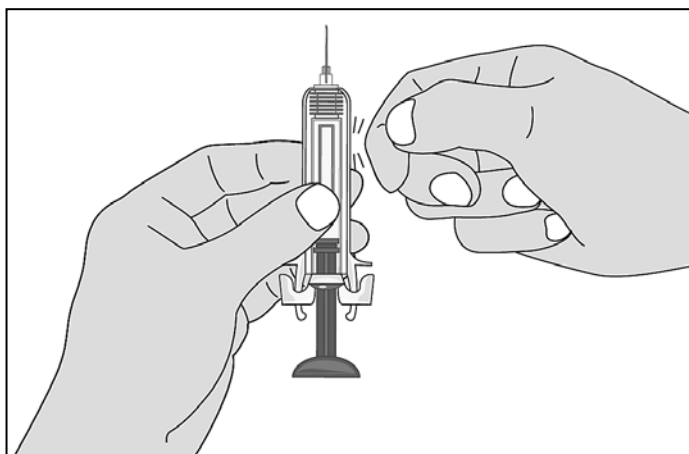
Samm 5. Eemaldage nõelakaitse ja valmistuge süstimiseks



Joonis K

Hoidke ühe käega kindlalt süstla korpuse keskosast ja tõmmake teise käega nõelakaitse otse ära. Visake nõelakaitse teravate esemete / torkekindlasse konteinerisse või teravate esemete konteinerisse (joonis K).

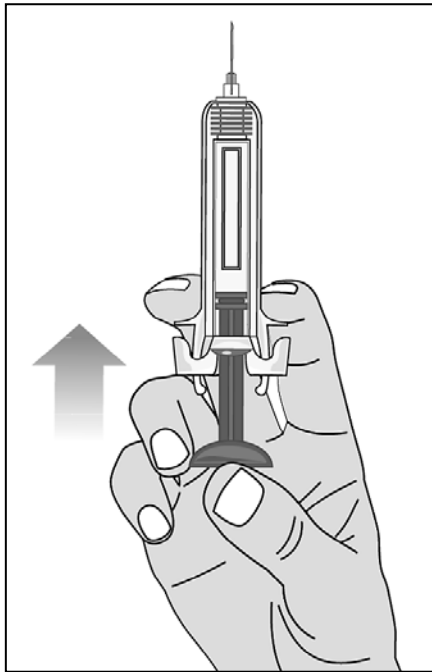
- Kui nõelakaitse on eemaldatud, siis **ärge** puudutage nõela ega laske sellel puutuda ühegi pinna vastu, sest nõel võib saastuda ning nõelatorge võib põhjustada vigastust ja valu.
- Nõela otsas võite märgata vedelikutilka. See on normaalne.
- Ärge kunagi pange eemaldatud nõelakaitset tagasi.



Joonis L

Õhumullide eemaldamiseks süstlist hoidke süstalt suunaga nõel ülespoole.

Koputage tasakesi vastu süstalt, et õhumullid liiguksid ülaossa (joonised L ja M).



Joonis M

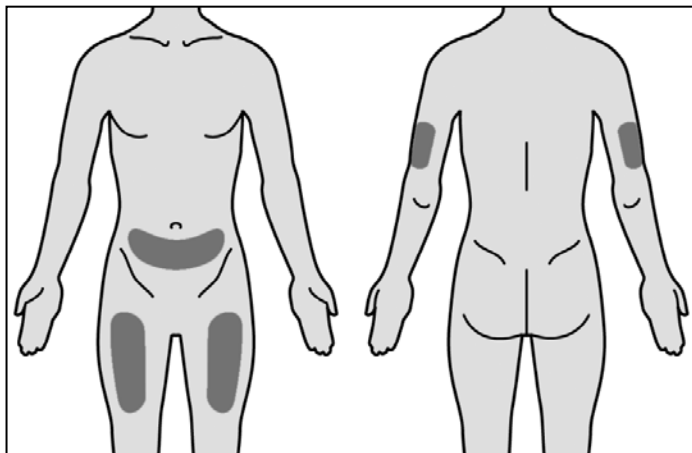
Lükake kolb aeglaselt üles, et eemaldada kogu õhk, nagu teile on näidanud tervishoiutöötaja (joonis M).

Samm 6. Süstimine

MIRCERA süstimiseks on kaks erinevat viisi (teed). Järgige soovitusi, mille saite tervishoiutöötajalt MIRCERA süstimiseks.

NAHAALUSEL TEEL SÜSTIMINE:

Kui teil soovitatakse süstida MIRCERA't naha alla, siis palun manustage annus järgnevalt kirjeldatud viisil.



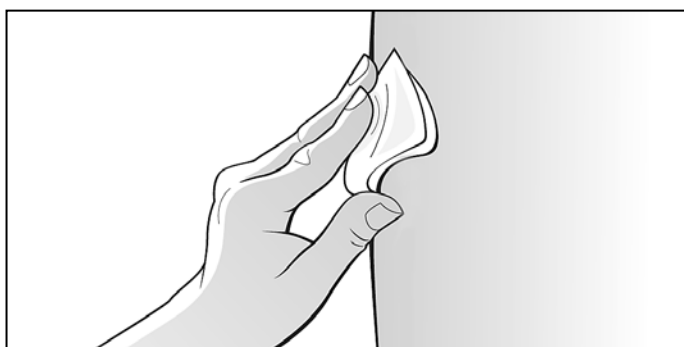
Joonis N

Valige üks näidatud soovitatud süstekohtadest.

Te võite MIRCERA't süstida õlavarre-, reie- või kõhupiirkonda, aga mitte nabaümbruse piirkonda (joonis N).

Endale süstimisel ei ole soovitatav kasutada süstekohana õlavarre tagakülge. Seda süstekohta kasutatakse ainult teisele inimesele ravimi süstimiseks. Süstekohta valimisel pange tähele:

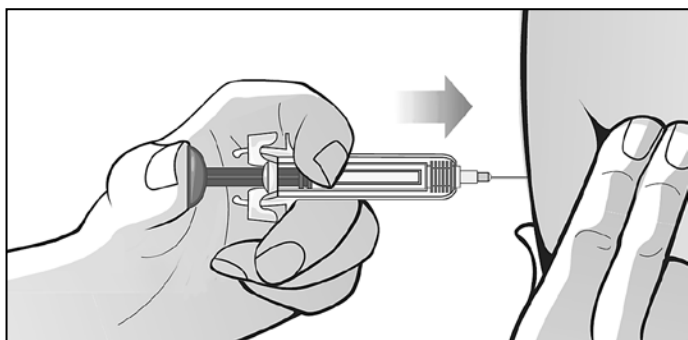
- Süstimiseks tuleb iga kord kasutada erinevat süstekohta, mis peab olema vähemalt kolme sentimeetri kaugusel eelmisest süstekohast.
- **Ärge** süstige ravimit kohtadesse, mille vastu on hõõrunud püksirihm või vöö.
- **Ärge** süstige sünnimärkide, armide, verevalumite piirkonda ega kohtadesse, kus nahk on hell, punetav, tihke või ei ole terve.



Joonis O

Puhastage valitud süstekohta piirkond alkoholipadjakesega, et vähendada infektsiooniohtu; järgige hoolikalt alkoholipadjakese kasutamise juhiseid (joonis O).

- Laske nahal ligikaudu 10 sekundit kuivada.
- Veenduge, et te ei puuduta enne süstimist puhastatud kohta. Puhastatud kohta **ei tohi** kuivatada puhudes või ventilaatori juures.
- Visake alkoholipadjake kohe minema.



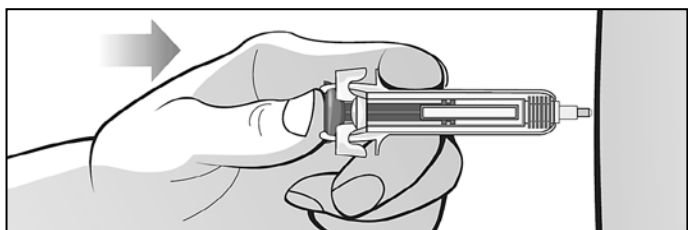
Joonis P

Enne MIRCERA süstimist võtke sisse mugav asend.

Et nõela saaks õigesti naha alla torgata, võtke puhastatud süstekoha nahk voldina vaba käe sõrmede vahele. Naha voltimise on tähtis selleks, et tagada süstimine naha alla (rasvkoesse), mitte sügavamale (lihasesse). Lihasesisene süstimine võib olla ebamugav (joonis P).

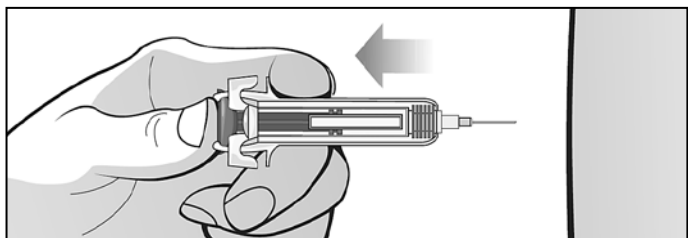
Torgake nõel ettevaatlikult täpse kiire visketaolise liigutusega 90-kraadise nurga all tervenisti naha sisse. Seejärel hoidke süstalt paigal ja vabastage nahavolt.

Ärge liigutaga nõela, kui see on naha sees.



Joonis Q

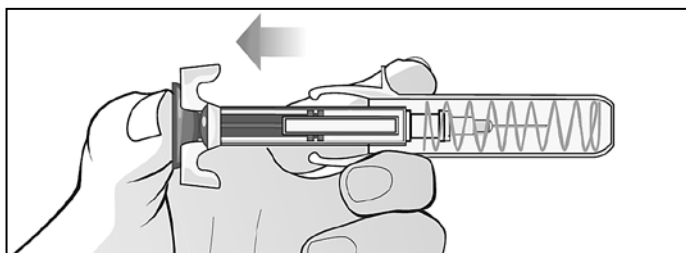
Kui nõel on täielikult naha sees, siis suruge aeglaselt pöidlaga kolvile, hoides süstlit nimetissõrme ja keskmise sõrme vahel (toetudes vastu sõrmetuge), kuni kogu ravim on süstitud. Kolvivarras tuleb lükata lõpuni (põhjani) ning te peaksite kuulma klõpsu, mis tähistab nõela turvasüsteemi aktiveerumist (joonis Q).



Joonis R

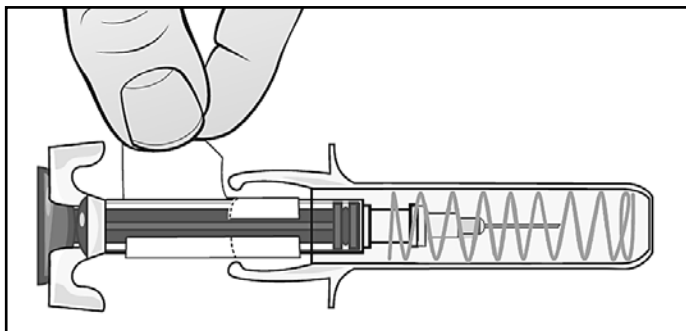
Ärge vabastage kolbi enne süstimise lõppu või enne, kui kolb on täielikult lõpuni lükatud.

Võtke nõel nahast välja **ILMA** kolbi vabastamata (joonis R).



Joonis S

Vabastage kolb, võimaldades nõela turvasüsteemil nõela katta (joonis S).



Joonis T

Nüüd saab vajadusel eemaldada rebitava sildi (joonis T).

Pärast süstimist:

- Asetage süstekohale steriilne vatt või side ning suruge see mõneks sekundiks vastu süstekohta.
- Pärast kasutamist visake vati- või marlipadjake kohe minema.
- **Ärge** hõõruge süstekohta musta käe või riidega.
- Vajadusel võite süstekoha katta väikese plaastriga.

Süstla hävitamine:

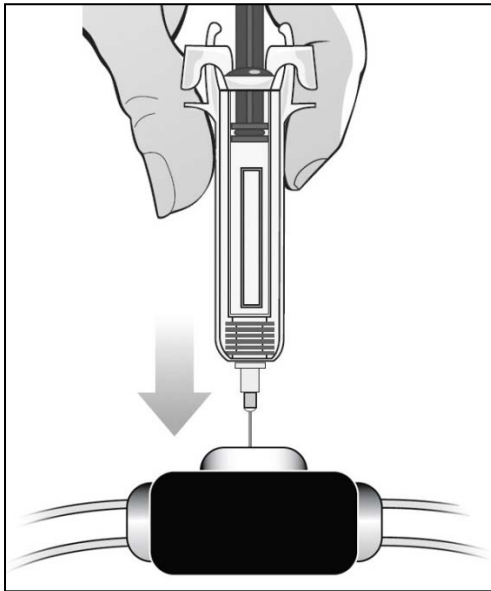
- **Ärge** proovige nõelakaitset nõelale tagasi asetada.
- **Ärge** kasutage süstalt ja/või nõela korduvalt ega steriliseerige neid.
- **Ärge** visake kasutatud süstalt ja nõela olmejäätmete hulka.
- Visake kasutatud süstlad teravate esemete / torkekindlasse konteinerisse ja/või vastavalt tervishoiuasutuste eeskirjadele.
- Andke täis saanud teravate esemete / torkekindel konteiner üle jäätmekäitlejale.

VEENISISESEL TEEL SÜSTIMINE:

Kui teie tervishoiutöötaja on soovitanud MIRCERA veenisest süstimist, peate järgima allpool kirjeldatud protseduuri.

Pärast süstli ettevalmistamist, mida on kirjeldatud sammudes 1...5:

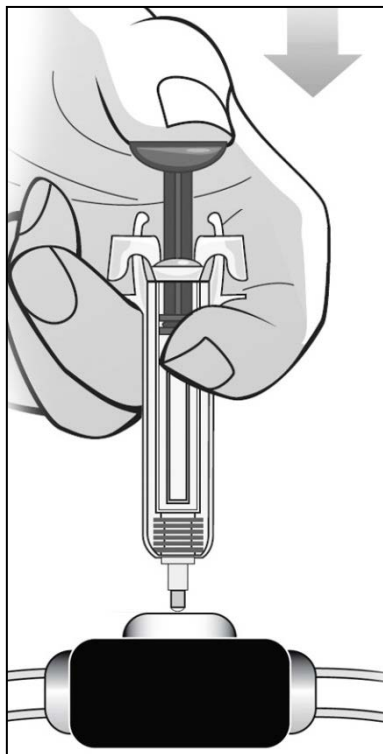
Pühkige hemodialüüsi süsteemi veenijuurdepääs üle alkoholipadjakesega vastavalt tarnija või tootja juhistele. Pärast kasutamist visake alkoholipadjake kohe minema.



Joonis U

Sisestage süstli nõel **puhastatud** veenijuurdepääsu (joonis U).

Ärge puudutage veenijuurdepääsu süstek kohta.



Joonis V

Lükake kolbi pöidlaga, hoides samal ajal süstalt nimetissõrme ja keskmise sõrme vahel (toetudes vastu sõrmetuge), kuni kogu ravim on süstitud (joonis V).

Eemaldage süstel veenijuurdepääsust **ILMA** kolbi vabastamata.

Pärast süstla eemaldamist vabastage kolb, võimaldades nõela turvasüsteemil nõela katta.

Nüüd saab vajadusel eemaldada rebitava sildi (vt joonis T).

Samm 7. Kasutatud süstla ja nõela hävitamine

- **Ärge** proovige nõelakaitset nõelale tagasi asetada.
- **Ärge** kasutage süstalt ja/või nõela korduvalt ega steriliseerige neid.
- **Ärge** visake kasutatud süstalt ja nõela olmejäätmete hulka.
- Visake kasutatud süstlad teravate esemete / torkekindlasse konteinerisse ja/või vastavalt tervishoiuasutuste eeskirjadele.
- Andke täis saanud teravate esemete / torkekindel konteiner üle jäätmekäitlejale.