

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**MIRCERA 30 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 50 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 75 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 100 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 120 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 150 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 200 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 250 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**MIRCERA 360 microgrammi/0,6 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### **MIRCERA 30 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 30 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 100 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 50 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 50 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 167 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 75 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 75 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 250 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 100 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 100 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 333 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 120 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 120 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 400 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 150 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 150 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 500 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 200 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 200 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 667 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 250 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 250 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 883 microgrammi/mL.

### **MIRCERA 360 microgrammi/0,6 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

Una siringa preriempita contiene 360 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta\*, ad una concentrazione di 600 microgrammi/mL.

Il dosaggio indica la quantità della porzione proteica della molecola di metossipolietenglicole-epoetina beta senza considerare la glicosilazione.

\*Proteina prodotta attraverso la tecnica del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) e coniugata in modo covalente a metossipolietenglicole (PEG) lineare.

La potenza di metossipolietenglicole-epoetina beta non deve essere confrontata con quella di un'altra proteina pegilata o non-pegilata della stessa classe terapeutica. Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile in siringa preriempita (preparazione iniettabile).  
La soluzione è limpida, da incolore a leggermente giallastra.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica (CKD – Chronic Kidney Disease) in pazienti adulti (vedere paragrafo 5.1).

Trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica (CKD – Chronic Kidney Disease) in pazienti pediatrici di età compresa tra i 3 mesi ed inferiore ai 18 anni che passano da un altro agente stimolante dell'eritropoiesi (ESA) dopo che il loro livello di emoglobina è stato stabilizzato con il precedente ESA (vedere paragrafo 5.1).

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti con compromissione renale.

##### Posologia

###### *Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti con malattia renale cronica.*

Sintomi e sequele dell'anemia possono variare in funzione dell'età, del sesso e del carico complessivo della malattia; è necessario che il decorso clinico e le condizioni del singolo paziente siano valutati dal medico. Il trattamento deve essere somministrato per via sottocutanea o endovenosa per aumentare l'emoglobina fino a un livello non superiore a 12 g/dL (7,45 mmol/L). La via sottocutanea è da preferirsi in pazienti non sottoposti a emodialisi per evitare punture alle vene periferiche.

In considerazione della variabilità intrapaziente, possono essere occasionalmente rilevati, in un paziente, singoli valori di emoglobina superiori e inferiori al livello di emoglobina desiderato. La variabilità dell'emoglobina deve essere gestita attraverso l'aggiustamento della dose, considerando un intervallo target di emoglobina tra 10 g/dL (6,21 mmol/L) e 12 g/dL (7,45 mmol/L). Deve essere evitato un livello prolungato di emoglobina superiore a 12 g/dL (7,45 mmol/L); le indicazioni per una appropriata correzione del dosaggio nel caso vengano osservati valori di emoglobina superiori a 12 g/dL (7,45 mmol/L) sono riportate di seguito.

Deve essere evitato un incremento dell'emoglobina maggiore di 2 g/dL (1,24 mmol/L) in pazienti adulti e 1 g/dL (0,62 mmol/L) in pazienti pediatrici nell'arco di quattro settimane. Se ciò si verifica, si deve procedere ad una appropriata correzione del dosaggio, come indicato.

I pazienti devono essere monitorati attentamente per garantire che venga utilizzata la più bassa dose efficace autorizzata del trattamento per controllare adeguatamente i sintomi dell'anemia mantenendo la concentrazione di emoglobina inferiore o uguale a 12 g/dL (7,45 mmol/L).

Deve essere prestata cautela nell'incremento delle dosi di trattamento in pazienti con insufficienza renale cronica. Nei pazienti con una scarsa risposta emoglobinica al trattamento devono essere prese in considerazione spiegazioni alternative per tale scarsa risposta (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Si raccomanda di monitorare l'emoglobina ogni due settimane fino alla stabilizzazione e successivamente a intervalli regolari (vedere paragrafo 4.4).

*Pazienti adulti che non stanno ricevendo la terapia con un agente stimolante l'eritropoiesi (ESA):*

Per aumentare i livelli di emoglobina a un valore maggiore di 10 g/dL (6,21 mmol/L), la dose iniziale raccomandata in pazienti non dializzati è 1,2 microgrammi/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni mese come singola iniezione sottocutanea.

In alternativa, una dose iniziale di 0,6 microgrammi/kg di peso corporeo può essere somministrata una volta ogni due settimane come singola iniezione endovenosa o sottocutanea in pazienti dializzati o non dializzati.

Se la velocità di incremento dell'emoglobina è inferiore a 1,0 g/dL (0,621 mmol/L) nel corso di un mese, la dose può essere aumentata del 25% circa rispetto alla dose precedente. Ulteriori aumenti del 25% circa possono essere apportati a intervalli mensili fino al raggiungimento del livello target di emoglobina riferito al singolo paziente.

Se la velocità di incremento dell'emoglobina supera i 2 g/dL (1,24 mmol/L) in un mese o se il livello di emoglobina aumenta e si avvicina a 12 g/dL (7,45 mmol/L), la dose deve essere ridotta del 25% circa. Se il livello di emoglobina continua ad aumentare, la terapia deve essere interrotta fino a quando il livello di emoglobina inizia a scendere; a questo punto la terapia deve essere iniziata nuovamente con una dose inferiore del 25% circa rispetto all'ultima somministrata. In seguito all'interruzione della somministrazione si prevede una riduzione dell'emoglobina di circa 0,35 g/dL (0,22 mmol/L) alla settimana. Le correzioni della dose non devono essere apportate con frequenza superiore a una volta al mese.

I pazienti trattati una volta ogni due settimane, nei quali la concentrazione di emoglobina è superiore a 10 g/dL (6,21 mmol/L), possono ricevere la metossipolietilenglicole-epoetina beta somministrata una volta al mese utilizzando una dose doppia rispetto a quella precedentemente somministrata una volta ogni due settimane.

*Pazienti adulti che stanno ricevendo la terapia con un ESA:*

I pazienti in trattamento con un ESA possono passare a metossipolietilenglicole-epoetina beta somministrato una volta al mese come singola iniezione endovenosa o sottocutanea. La dose iniziale di metossipolietilenglicole-epoetina beta è stabilita in base alla dose settimanale precedentemente calcolata di darbepoetina alfa o epoetina, al momento della sostituzione della terapia, come descritto nella Tabella 1. La prima iniezione deve essere effettuata in corrispondenza della successiva somministrazione prevista dalla precedente terapia con darbepoetina alfa o epoetina.

**Tabella 1: Dosi iniziali di metossipolietilenglicole-epoetina beta per pazienti adulti che stanno ricevendo la terapia con un ESA**

Precedente dose settimanale di darbepoetina alfa endovena o sottocute (microgrammi/settimana)	Precedente dose settimanale di epoetina endovena o sottocute (UI/settimana)	Dose mensile di metossipolietilenglicole-epoetina beta endovena o sottocute (microgrammi/una volta al mese)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

Se occorre un aggiustamento della dose per mantenere la concentrazione target di emoglobina al di sopra di 10 g/dL (6,21 mmol/L) è possibile aumentare la dose mensile del 25% circa.

Se la velocità di incremento dell'emoglobina supera i 2 g/dL (1,24 mmol/L) in un mese o se il livello di emoglobina aumenta e si avvicina a 12 g/dL (7,45 mmol/L), la dose deve essere ridotta del 25% circa. Se il livello di emoglobina continua ad aumentare, la terapia deve essere interrotta fino a quando il livello di emoglobina inizia a scendere; a questo punto la terapia deve essere iniziata nuovamente con una dose inferiore del 25% circa rispetto all'ultima somministrata. In seguito all'interruzione della

somministrazione si prevede una riduzione dell'emoglobina di circa 0,35 g/dL (0,22 mmol/L) alla settimana. Le correzioni della dose non devono essere apportate con frequenza superiore a una volta al mese.

Poiché nei pazienti in dialisi peritoneale l'esperienza con il trattamento è limitata, in questi pazienti si raccomandano il monitoraggio regolare dell'emoglobina e la stretta aderenza alle linee guida per l'aggiustamento della dose.

*Pazienti pediatrici di età compresa tra i 3 mesi ed inferiore ai 18 anni che stanno ricevendo la terapia con un ESA:*

I pazienti pediatrici il cui livello di emoglobina è stato stabilizzato con il trattamento con un ESA possono passare a metossipolietenglicole-epoetina beta somministrata una volta ogni 4 settimane come singola iniezione endovenosa o sottocutanea, mantenendo la stessa via di somministrazione. La dose iniziale di metossipolietenglicole-epoetina beta è stabilita in base alla dose settimanale complessiva di ESA calcolata al momento della sostituzione della terapia (Tabella 2).

**Tabella 2. Dosi iniziali di metossipolietenglicole-epoetina beta per pazienti pediatrici di età compresa tra i 3 mesi ed inferiore ai 18 anni che stanno ricevendo la terapia con un ESA**

Dose settimanale precedente di darbepoetina alfa (microgrammi/settimana)	Dose settimanale precedente di epoetina (UI/settimana)	Dose ogni 4 settimane di metossipolietenglicole-epoetina beta (microgrammi)
9 - <12	2000 - <2700	30
12 - <15	2700 - <3500	50
15 - <24	3500 - <5500	75
24 - <30	5500 - <6500	100
30 - <35	6500 - <8000	120
35 - <47	8000 - <10000	150
47 - <60	10000 - <13000	200
60 - <90	13000 - <20000	250
≥90	≥20000	360

Le siringhe preriempite non sono progettate per la somministrazione di dosi parziali. A causa dei dosaggi disponibili delle siringhe preriempite, i pazienti pediatrici che devono essere trattati con una dose di ESA <9 microgrammi/settimana (darbepoetina alfa) o <2000 UI/settimana di epoetina, non devono passare a metossipolietenglicole-epoetina beta.

Se occorre un aggiustamento della dose per mantenere la concentrazione target di emoglobina al di sopra di 10 g/dL, la dose somministrata ogni 4 settimane può essere aggiustata del 25% circa.

Se l'incremento dell'emoglobina supera 1 g/dL (0,62 mmol/L) in 4 settimane o se il livello di emoglobina è in aumento e si avvicina a 12 g/dL (7,45 mmol/L), la dose di metossipolietenglicole-epoetina beta deve essere ridotta del 25% circa.

Se il livello di emoglobina continua ad aumentare in seguito alla riduzione della dose, la terapia deve essere interrotta fino a quando il livello di emoglobina inizia a scendere; a questo punto la terapia deve essere iniziata nuovamente con una dose inferiore del 25% circa rispetto all'ultima somministrata.

Le modifiche alla dose non devono essere apportate con frequenza superiore a una volta ogni 4 settimane.

*Interruzione del trattamento*

Il trattamento è in genere a lungo termine. Tuttavia, se necessario, può essere interrotto in qualsiasi momento.

#### Dose dimenticata

Se si dimentica una dose di trattamento, la dose dimenticata deve essere somministrata il prima possibile e la somministrazione di trattamento deve essere ripresa alla frequenza di somministrazione prescritta.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di metossipolietenglicole-epoetina beta in pazienti pediatrici di età inferiore a 3 mesi non è stata stabilita. Non vi sono dati disponibili.

#### Popolazioni speciali

##### Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica non sono richieste modifiche della dose iniziale o delle regole di correzione del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

##### Popolazione anziana

Negli studi clinici, il 24% dei pazienti trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta era di età compresa tra 65 e 74 anni, mentre il 20% aveva un'età uguale o superiore ai 75 anni di età. Non è richiesto aggiustamento della dose per i pazienti di età uguale o superiore a 65 anni.

#### Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere somministrato per via sottocutanea o endovenosa. Può essere somministrato per via sottocutanea nell'addome, nel braccio o nella coscia. Tutti e tre i siti di iniezione sono egualmente idonei. Per le istruzioni relative alla somministrazione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.  
Ipertensione non controllata.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

La sicurezza e l'efficacia della terapia con metossipolietenglicole-epoetina beta non sono state stabilite in altre indicazioni, compreso il trattamento dell'anemia nei pazienti affetti da tumore.

Deve essere prestata cautela nell'incremento delle dosi di metossipolietenglicole-epoetina beta in pazienti con insufficienza renale cronica poiché dosi cumulative elevate di epoetina possono essere associate ad un aumentato rischio di mortalità e di gravi eventi cardiovascolari e cerebrovascolari. Nei pazienti con una scarsa risposta emoglobinica alle epoetine, devono essere prese in considerazione spiegazioni alternative alla base della scarsa risposta (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

#### Popolazione pediatrica

I pazienti pediatrici, in particolare i bambini di età inferiore a 1 anno, devono essere attentamente valutati prima di passare da un altro trattamento con ESA e il livello di emoglobina deve essere stabilizzato prima del cambio di trattamento. Dopo il cambio dell'ESA, si raccomanda di monitorare l'emoglobina ogni 4 settimane.

Se la dose attuale di ESA è < 9 microgrammi/settimana di darbepoetina alfa o < 2000 UI/settimana di epoetina, il paziente non deve passare a metossipolietenglicole-epoetina beta, poiché il dosaggio più basso disponibile per la siringa pre-riempita è di 30 microgrammi. Si raccomanda di non somministrare dosi parziali con siringhe pre-riempite.

Si raccomanda una terapia di integrazione del ferro per tutti i pazienti che presentino valori di ferritina sierica inferiori a 100 microgrammi/L o con una saturazione della transferrina inferiore al 20%. Per assicurare un'eritropoiesi efficace, lo stato del ferro deve essere valutato in tutti i pazienti prima e durante il trattamento.

La mancata risposta al trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta richiede una ricerca dei fattori causali. La carenza di ferro, acido folico o vitamina B12 riduce l'efficacia degli ESA e pertanto deve essere corretta. La risposta eritropoietica può essere compromessa anche da infezioni concomitanti, episodi infiammatori o traumatici, perdita di sangue occulto, emolisi, tossicità severa da alluminio, patologie ematologiche preesistenti o fibrosi del midollo osseo. La valutazione deve comprendere una conta reticolocitaria. Se vengono escluse tutte le patologie citate e il paziente presenta un calo improvviso dell'emoglobina, associato a reticolocitopenia e anticorpi antieritropoietina (AEAB), è necessario considerare un esame del midollo osseo per escludere la diagnosi di aplasia eritroide pura (Pure Red Cell Aplasia, PRCA). In caso di diagnosi di aplasia eritroide pura, la terapia con metossipolietenglicole-epoetina beta deve essere sospesa e i pazienti non devono essere trattati con un altro ESA.

I medici possono richiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di testare o ritestare i campioni di siero in un laboratorio di riferimento in caso di PRCA mediata da AEAB sospetta o confermata oppure in caso di perdita inspiegata dell'effetto terapeutico durante il trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta (ad es. osservata a livello clinico con anemia severa e bassa conta dei reticolociti).

Sono stati segnalati casi di aplasia eritroide pura causata dagli anticorpi antieritropoietina in associazione a tutti gli ESA, incluso metossipolietenglicole-epoetina beta. Questi anticorpi hanno mostrato reazione crociata con tutti gli ESA e i pazienti con presenza sospetta o confermata di anticorpi antieritropoietina non devono essere trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta (vedere paragrafo 4.8).

PRCA in pazienti con epatite C: in caso di riduzione paradossa dell'emoglobina e insorgenza di anemia severa associata a una bassa conta reticolocitaria, il trattamento con epoetina deve essere interrotto e devono essere eseguiti test anticorpali anti-eritropoietina. Alcuni casi sono stati segnalati in pazienti con epatite C trattati con interferone e ribavirina e terapia concomitante con epoetine. Le epoetine non sono approvate per il trattamento dell'anemia associata a epatite C.

Monitoraggio della pressione arteriosa: come con altri ESA, la pressione arteriosa può aumentare durante il trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta. La pressione arteriosa deve essere adeguatamente controllata in tutti i pazienti prima, all'inizio e durante il trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta. In caso di ipertensione difficile da controllare con un trattamento farmacologico o con la dieta, la dose deve essere ridotta o il trattamento deve essere sospeso (vedere paragrafo 4.2).

In associazione al trattamento con epoetina sono state riferite severe reazioni avverse di natura cutanea (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), che possono essere potenzialmente letali o letali (vedere paragrafo 4.8). I casi più severi sono stati osservati con le epoetine a lunga durata d'azione. Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati dei segni e sintomi delle reazioni cutanee e devono essere monitorati attentamente per rilevare l'eventuale comparsa di tali reazioni. Se si rilevano segni e sintomi indicativi di tali reazioni, metossipolietenglicole-epoetina beta deve essere sospeso immediatamente e si deve valutare un trattamento alternativo. Nei pazienti che a causa dell'utilizzo di metossipolietenglicole-epoetina beta sviluppano una reazione cutanea severa, come la SJS o la TEN, il trattamento con ESA non deve essere ripreso in nessun caso.

Concentrazione di emoglobina: in pazienti con malattia renale cronica, la concentrazione di mantenimento dell'emoglobina non deve superare il limite superiore del livello di emoglobina target raccomandato nel paragrafo 4.2. Negli studi clinici è stato osservato un rischio aumentato di morte, di gravi eventi cardiovascolari, inclusa la trombosi, o eventi cerebrovascolari che includono l'ictus quando sono stati somministrati ESA, per raggiungere un livello target di emoglobina superiore a 12 g/dL (7,5 mmol/L) (vedere paragrafo 4.8).

Studi clinici controllati non hanno dimostrato benefici significativi attribuibili alla somministrazione di epoetine, quando la concentrazione di emoglobina viene aumentata oltre il livello necessario a controllare i sintomi dell'anemia e ad evitare trasfusioni ematiche.

La sicurezza e l'efficacia del trattamento con metossipolietilenglicole-epoetina beta non sono state stabilite per i pazienti affetti da emoglobinopatie, convulsioni, emorragie o anamnesi recenti di emorragie con necessità di trasfusioni oppure con livelli di piastrine superiori a  $500 \times 10^9/L$ . In questi pazienti deve essere pertanto prestata cautela.

**Effetto sulla crescita tumorale:** metossipolietilenglicole-epoetina beta, come gli altri ESA, è un fattore di crescita che stimola principalmente la produzione di eritrociti. I recettori dell'eritropoietina possono essere espressi sulla superficie di una varietà di cellule tumorali. Come con tutti gli altri fattori di crescita, esiste il rischio che gli ESA possano stimolare la crescita di qualsiasi tipo di neoplasia maligna. Due studi clinici controllati in cui venivano somministrate epoetine a pazienti affetti da diverse neoplasie, tra cui il cancro della testa e del collo e il carcinoma mammario, hanno mostrato una mortalità eccessiva inspiegata.

**L'impiego scorretto** di metossipolietilenglicole-epoetina beta da parte di individui sani può causare un aumento eccessivo dell'emoglobina. Questo può essere associato a complicanze cardiovascolari potenzialmente letali.

**Tracciabilità:** al fine di migliorare la tracciabilità dei prodotti medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato deve essere registrato in modo chiaro.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione. Non vi è evidenza che metossipolietilenglicole-epoetina beta alteri il metabolismo di altri medicinali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non vi sono dati riguardanti l'uso di metossipolietilenglicole-epoetina beta in donne in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale, tuttavia indicano una riduzione del peso fetale reversibile correlata alla classe farmacologica (vedere paragrafo 5.3). Deve essere prestata cautela nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se metossipolietilenglicole-epoetina beta venga escreto nel latte materno umano. Uno studio sugli animali ha mostrato l'escrezione di metossipolietilenglicole-epoetina beta nel latte materno. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con metossipolietilenglicole-epoetina beta tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con metossipolietilenglicole-epoetina beta per la donna.

##### Fertilità

Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti negativi sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La metossipolietilenglicole-epoetina beta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### (a) Riassunto del profilo di sicurezza

I dati sulla sicurezza raccolti dagli studi clinici comprendono 3.042 pazienti adulti affetti da malattia renale cronica, tra cui 1.939 trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta e 1.103 con un altro ESA. Si prevede che circa il 6% dei pazienti adulti trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta manifesti reazioni avverse. La reazione avversa segnalata con maggiore frequenza è stata l'ipertensione (comune).

### (b) Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella Tabella 3 sono indicate secondo il sistema di classificazione per sistemi e organi MedDRA e secondo categoria di frequenza. Le categorie di frequenza sono definite usando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 3: Reazioni avverse attribuite al trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta in pazienti adulti affetti da malattia renale cronica. Le reazioni avverse osservate solo successivamente alla commercializzazione sono contrassegnate (\*).**

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Trombocitopenia*
	Non nota	Aplasia eritroide pura*
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Ipersensibilità
	Non nota	Reazione anafilattica*
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea
	Raro	Encefalopatia ipertensiva
Patologie vascolari	Comune	Ipertensione
	Non comune	Trombosi*
	Raro	Vampata di calore *
	Raro	Embolia polmonare*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Eruzione cutanea; eruzione maculopapulosa
	Non nota	Sindrome di Stevens-Johnson / necrolisi epidermica tossica*
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	Non comune	Trombosi al sito di accesso vascolare

### (c) Descrizione delle reazioni avverse selezionate

#### Pazienti adulti

Successivamente alla commercializzazione sono stati segnalati casi di trombocitopenia. Negli studi clinici si è osservata una lieve diminuzione della conta piastrinica che rimaneva entro il normale intervallo.

Conte piastriniche inferiori a  $100 \times 10^9/L$  sono state osservate nel 7% dei pazienti adulti trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta e nel 4% dei pazienti adulti trattati con altri ESA, durante lo sviluppo clinico. In uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione con lunga esposizione al trattamento, fino a 8,4 anni, sono state registrate conte piastriniche basali inferiori a  $100 \times 10^9/L$  nel 2,1% dei pazienti adulti nel gruppo trattato con metossipolietenglicole-epoetina beta e nel 2,4% dei pazienti adulti nel gruppo trattato con altri ESA. Durante lo studio sono state osservate annualmente conte piastriniche inferiori a  $100 \times 10^9/L$  nel 1,5-3,0% dei pazienti adulti trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta e nel 1,6-2,5% dei pazienti adulti trattati con altri ESA.

Dati provenienti da uno studio controllato con epoetina alfa o darbepoetina alfa hanno riportato un'incidenza di ictus come comune. Uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione ha evidenziato una incidenza di ictus analogo tra i gruppi trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta (6,3%) ed ESA di riferimento (epoetina alfa, darbepoetina alfa ed epoetina beta) (7%).

Come con altri ESA, successivamente alla commercializzazione sono stati riportati casi di trombosi, compresi casi di embolia polmonare (vedere paragrafo 4.4).

Aplasia eritroide pura (PRCA) mediata da anticorpi neutralizzanti antieritropoietina è stata segnalata, con frequenza non nota. In caso venga diagnosticata la PRCA, la terapia con metossipolietenglicole-epoetina beta deve essere sospesa e i pazienti non devono essere trattati con altre proteine eritropoietiche ricombinanti (vedere paragrafo 4.4).

#### Popolazione pediatrica

Nei due studi pediatrici, la popolazione pediatrica studiata comprende un totale di 104 pazienti, di cui 12 di età inferiore ai 5 anni, 36 di età compresa tra 5 e 11 anni e 56 di età compresa tra 12 e 17 anni. Il profilo di sicurezza di metossipolietenglicole-epoetina beta, nei pazienti pediatrici inclusi nei suddetti due studi, era complessivamente coerente con quello noto per la popolazione adulta, sulla base della bassa esposizione del paziente in questi studi (vedere paragrafo 5.1).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

### **4.9 Sovradosaggio**

L'intervallo terapeutico di metossipolietenglicole-epoetina beta è ampio. Quando si inizia il trattamento si deve prendere in considerazione la responsività individuale. Il sovradosaggio può manifestarsi come effetto farmacodinamico esagerato, ad esempio eritropoiesi eccessiva. In caso di livelli eccessivi di emoglobina, è necessario sospendere temporaneamente il trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta (vedere il paragrafo 4.2). Se indicato clinicamente, è possibile eseguire una flebotomia.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati antianemici, codice ATC: B03XA03

#### Meccanismo d'azione

La metossipolietenglicole-epoetina beta stimola l'eritropoiesi mediante interazione con il recettore per l'eritropoietina presente sulle cellule progenitrici nel midollo osseo. Metossipolietenglicole-epoetina beta, il principio attivo di MIRCERA, è un attivatore continuo del recettore dell'eritropoietina che mostra, rispetto all'eritropoietina, un'attività diversa a livello recettoriale, caratterizzata da un'associazione più lenta e una dissociazione più rapida dal recettore, un'attività specifica ridotta *in vitro* con un'aumentata attività *in vivo*, nonché un'emivita più lunga. La massa molecolare media è di circa 60 kDa, di cui la porzione proteica e la parte carboidratrica corrispondono a circa 30 kDa.

#### Effetti farmacodinamici

Come fattore di crescita primario per lo sviluppo eritroide, l'ormone naturale eritropoietina viene prodotto nei reni e rilasciato nel flusso ematico in risposta all'ipossia. In risposta all'ipossia, l'ormone

naturale eritropoietina interagisce con le cellule progenitrici eritroidi per aumentare la produzione di eritrociti.

### Efficacia clinica e sicurezza

#### Popolazione adulta

I dati provenienti dagli studi di correzione in pazienti trattati una volta ogni due settimane e una volta ogni quattro settimane mostrano che i tassi di risposta dell'emoglobina nel gruppo trattato con metossipolietenglicole-epoetina beta al termine del periodo di correzione erano elevati e confrontabili con quelli dei gruppi di controllo. Il tempo mediano alla risposta è stato di 43 giorni nel braccio di trattamento con metossipolietenglicole-epoetina beta e di 29 giorni nel braccio di controllo, con aumenti dei livelli di emoglobina entro le prime 6 settimane rispettivamente di 0,2 g/dL/settimana e di 0,3 g/dL/settimana.

Sono stati condotti quattro studi randomizzati controllati su pazienti dializzati in trattamento con darbepoetina alfa o epoetina al momento dell'arruolamento. I pazienti sono stati randomizzati a proseguire il trattamento in atto al momento dell'arruolamento o a passare a metossipolietenglicole-epoetina beta per mantenere livelli stabili di emoglobina. Al momento della valutazione (settimana 29-36), i livelli medio e mediano di emoglobina nei pazienti trattati con metossipolietenglicole-epoetina beta erano praticamente identici ai loro livelli basali.

In uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto su 4038 pazienti con IRC non in dialisi, con diabete di tipo 2 e livelli di emoglobina  $\leq 11$  g/dL, i pazienti hanno ricevuto o un trattamento con darbepoetina alfa per raggiungere un target di emoglobina di 13 g/dL o placebo (vedere paragrafo 4.4). Lo studio non ha raggiunto l'obiettivo primario di dimostrare una riduzione del rischio di mortalità per qualsiasi causa, morbilità cardiovascolare o nefropatia allo stadio terminale (ESRD – End Stage Renal Disease). L'analisi dei singoli componenti dell'endpoint composito ha mostrato i seguenti HR (95% IC): morte 1,05 (0,92; 1,21), ictus 1,92 (1,38; 2,68), insufficienza cardiaca congestizia (*Congestive Heart Failure*, CHF) 0,89 (0,74; 1,08), infarto miocardico (IM) 0,96 (0,75; 1,23), ospedalizzazione per ischemia miocardica 0,84 (0,55; 1,27), ESRD 1,02 (0,87; 1,18).

Sono state eseguite analisi aggregate di dati post-hoc relativi a studi clinici con ESA condotti in pazienti con insufficienza renale cronica (in dialisi, non in dialisi, con o senza diabete). È stata osservata una tendenza all'incremento delle stime di rischio di mortalità per tutte le cause, di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari associata alle dosi cumulative di ESA più elevate indipendentemente dallo stato del diabete o della dialisi (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.4).

L'eritropoietina è un fattore di crescita che stimola principalmente la produzione di globuli rossi. Recettori dell'eritropoietina possono essere espressi sulla superficie di diverse cellule tumorali.

Sopravvivenza e progressione tumorale sono state esaminate in cinque ampi studi controllati, che hanno coinvolto in totale 2833 pazienti, quattro dei quali erano studi in doppio cieco, controllati con placebo, e uno era uno studio in aperto. Due degli studi hanno arruolato pazienti che erano in trattamento chemioterapico. La concentrazione target di emoglobina in due studi era superiore a 13 g/dL; negli altri tre studi era tra 12 e 14 g/dL. Nello studio in aperto non sono emerse differenze in termini di sopravvivenza globale tra i pazienti trattati con eritropoietina umana ricombinante e i pazienti dei gruppi di controllo. Nei quattro studi controllati con placebo, i valori di hazard ratio relativi alla sopravvivenza globale hanno oscillato tra 1,25 e 2,47 a favore dei pazienti dei gruppi di controllo. Questi studi hanno dimostrato un inspiegabile costante eccesso di mortalità, statisticamente significativo, nei pazienti che presentavano un'anemia associata a diversi tipi comuni di tumore che erano stati trattati con eritropoietina umana ricombinante rispetto ai pazienti dei gruppi di controllo. L'esito relativo alla sopravvivenza globale in questi studi non ha potuto essere spiegato in modo soddisfacente dalle differenze nell'incidenza di trombosi e complicanze correlate, tra i soggetti trattati con eritropoietina umana ricombinante e i soggetti dei gruppi di controllo.

È stata effettuata anche un'analisi dei dati per singolo paziente su più di 13900 pazienti oncologici (sottoposti a chemioterapia, radioterapia, chemio-radioterapia o a nessuna terapia) che hanno

partecipato a 53 studi clinici controllati i quali hanno coinvolto diverse epoetine. La meta-analisi dei dati relativi alla sopravvivenza globale ha portato a una stima puntuale del valore di hazard ratio di 1,06 in favore dei soggetti dei gruppi di controllo (IC 95 %: 1,00, 1,12; 53 studi e 13933 pazienti) e per i pazienti oncologici trattati con chemioterapia, il valore di hazard ratio relativo alla sopravvivenza globale è stato di 1,04 (IC 95 %: 0,97, 1,11; 38 studi e 10441 pazienti). Le meta-analisi indicano anche in modo coerente un rischio relativo di eventi tromboembolici significativamente aumentato in pazienti oncologici trattati con eritropoietina umana ricombinante (vedere paragrafo 4.4). Nessun paziente trattato con metossipolietenglicole-epoetina beta faceva parte di questa analisi dei dati.

La metossipolietenglicole-epoetina beta non è approvata per il trattamento di pazienti con anemia indotta da chemioterapia (vedere paragrafi 4.1 e 4.4).

#### Popolazione pediatrica

Sono stati condotti due studi in pazienti pediatrici. Uno studio con somministrazione endovenosa (EV) e uno studio con somministrazione sottocutanea (SC) di metossipolietenglicole-epoetina beta.

Uno studio di fase II, con somministrazione endovenosa, in aperto, multicentrico, a singolo braccio, a dosi multiple (NH19707) è stato condotto in 64 pazienti pediatrici (di età compresa tra 5 anni e 17 anni) con CKD in emodialisi, per valutare i due fattori di conversione (gruppo 1 e gruppo 2) al fine del cambio dal trattamento di mantenimento con epoetina alfa/beta o darboepoetina alfa a metossipolietenglicole-epoetina beta, somministrata per via endovenosa una volta ogni 4 settimane per 20 settimane. L'efficacia è stata stabilita sulla base della variazione della concentrazione di emoglobina (g/dl) tra il basale ed il periodo di osservazione..

La variazione media corretta dell'emoglobina dal periodo di riferimento al periodo di valutazione è stata di 0,74g/dl [IC 95%:- 1,32 a -0,16] nel gruppo 1, mentre nel gruppo 2 -0,09 g/dl [IC 95%:- 0,45- 0,26]. Il 58% e il 75% dei pazienti ha mantenuto valori di emoglobina entro  $\pm 1$  g/dl di base e l'81% valori di emoglobina entro 10-12 g/dL rispettivamente nel gruppo 1 e gruppo 2. Le analisi dei sottogruppi per le fasce di età (5-11 anni e 12-17 anni) sono state coerenti con le osservazioni nella popolazione complessiva.

I pazienti che hanno completato le 20 settimane di trattamento, che hanno adeguatamente mantenuto i livelli di emoglobina erano eleggibili ad un periodo di estensione opzionale di sicurezza di 52 settimane con la stessa frequenza di dosaggio.

Un altro studio di fase II, con somministrazione sottocutanea, in aperto, multicentrico, a singolo braccio (NH19708) è stato condotto in 40 pazienti pediatrici (di età compresa tra i 3 mesi ed i 17 anni) con CKD in dialisi, o non ancora in dialisi, per valutare i due fattori di conversione utilizzati nel gruppo 2 nello studio con somministrazione endovenosa, al fine di passare dal trattamento di mantenimento per somministrazione sottocutanea di epoetina alfa/beta o darboepoetina alfa alla metossipolietenglicole-epoetina beta somministrata per via sottocutanea una volta ogni 4 settimane per 20 settimane. Analogamente, in questo studio, l'endpoint primario di efficacia è stato la variazione della concentrazione di emoglobina (g/dL) tra il basale ed il periodo di osservazione.

La variazione media della concentrazione di emoglobina durante il periodo di valutazione è stata di 0,48 g/dL [IC 95%: da 0,15 a 0,82], che rientrava nei limiti di equivalenza da -1 a +1g/dL. I risultati della variazione media della concentrazione di emoglobina per fascia di età (<5 anni, 5-11 anni,  $\geq$  12 anni) sono stati coerenti con i risultati dell'endpoint primario durante il periodo di valutazione.

I pazienti che hanno completato le 20 settimane di trattamento di base, che hanno adeguatamente mantenuto i livelli di emoglobina erano eleggibili a un periodo di estensione opzionale di sicurezza di 24 settimane con la stessa frequenza di dosaggio.

In entrambi gli studi, i valori medi di emoglobina sono rimasti entro i valori 10-12 g/dL durante l'intero periodo di osservazione e il periodo di estensione di sicurezza per la maggior parte dei pazienti. Il profilo di sicurezza osservato nei pazienti pediatrici in entrambi gli studi è coerente con quello presente nei pazienti adulti (vedere paragrafo 4.8).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Popolazione adulta

La farmacocinetica di metossipolietilenglicole-epoetina beta è stata studiata nei volontari sani e in pazienti anemici affetti da malattia renale cronica, compresi pazienti dializzati e non dializzati.

In seguito alla somministrazione sottocutanea a pazienti affetti da malattia renale cronica non dializzati, le concentrazioni sieriche massime di metossipolietilenglicole-epoetina beta si sono osservate 95 ore (valore mediano) dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta di metossipolietilenglicole-epoetina beta dopo la somministrazione sottocutanea è stata del 54%. L'emivita di eliminazione terminale osservata è stata di 142 ore nei pazienti affetti da malattia renale cronica non dializzati.

In seguito alla somministrazione sottocutanea a pazienti affetti da malattia renale cronica dializzati, le concentrazioni sieriche massime di metossipolietilenglicole-epoetina beta si sono osservate 72 ore (valore mediano) dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta di metossipolietilenglicole-epoetina beta dopo la somministrazione sottocutanea è stata del 62% e l'emivita di eliminazione terminale osservata è stata di 139 ore nei pazienti affetti da malattia renale cronica dializzati.

In seguito alla somministrazione endovenosa a pazienti affetti da malattia renale cronica dializzati, la clearance sistemica totale era di 0,494 mL/h per kg. L'emivita di eliminazione dopo la somministrazione endovenosa di metossipolietilenglicole-epoetina beta è di 134 ore.

Un confronto delle concentrazioni sieriche di metossipolietilenglicole-epoetina beta misurate prima e dopo l'emodialisi in 41 pazienti affetti da malattia renale cronica ha mostrato che l'emodialisi non ha effetto sulla farmacocinetica di questo medicinale.

Un'analisi su 126 pazienti affetti da malattia renale cronica non ha mostrato differenza farmacocinetica tra i soggetti dializzati e quelli non dializzati.

In uno studio condotto con dose singola, dopo somministrazione endovenosa, la farmacocinetica di metossipolietilenglicole-epoetina beta nei pazienti con compromissione epatica severa risulta simile a quella riscontrata nei soggetti sani (vedere paragrafo 4.2).

### Popolazione pediatrica

Un'analisi farmacocinetica della popolazione è stata eseguita considerando i dati di 103 pazienti pediatrici di età compresa tra i 6 mesi e 17 anni, con peso corporeo dai 7 ai 90 Kg, e 524 pazienti adulti. I pazienti pediatrici hanno ricevuto la metossipolietilenglicole-epoetina beta per via endovenosa (tutti in emodialisi) o per via sottocutanea (in dialisi peritoneale, emodialisi o non anocra in dialisi). La clearance ed il volume di distribuzione sono risultati in aumento con il peso corporeo e il volume di distribuzione con l'età. Le concentrazioni massime e minime osservate di metossipolietilenglicole-epoetina beta nei pazienti pediatrici, raccolte quando i loro livelli di emoglobina sono stati stabilizzati, sono state comparabili a quelle osservate negli adulti per entrambe le vie di somministrazione, endovenosa e sottocutanea.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology* cardiovascolare, tossicità a dosi ripetute e tossicità riproduttiva.

Il potenziale carcinogeno di metossipolietilenglicole-epoetina beta non è stato valutato in studi a lungo termine su animali. Il farmaco non ha indotto una risposta proliferativa nelle linee di cellule tumorali non ematologiche *in vitro*. In uno studio di tossicità della durata di sei mesi condotto sui ratti non sono state osservate risposte tumorigene o mitogene inaspettate nei tessuti non ematologici. Inoltre, utilizzando una serie di tessuti umani, il legame *in vitro* di metossipolietilenglicole-epoetina beta è stato osservato solo nelle cellule bersaglio (cellule progenitrici del midollo osseo).

Nel ratto non è stato osservato trasferimento placentare significativo di metossipolietenglicole-epoetina beta, e gli studi condotti sugli animali non hanno mostrato effetti nocivi su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. Si sono tuttavia verificate una riduzione del peso fetale reversibile correlata alla classe farmacologica e una riduzione dell'aumento del peso corporeo post-natale della prole alle dosi che causano effetti farmacodinamici esagerati nelle madri. Non si sono manifestati effetti sullo sviluppo fisico, cognitivo o sessuale della prole delle madri trattate con metossipolietenglicole-epoetina beta durante la gestazione e l'allattamento. Non si sono manifestati effetti sulle prestazioni riproduttive, sulla fertilità e sui parametri di valutazione dello sperma in seguito a somministrazione sottocutanea di metossipolietenglicole-epoetina beta a ratti maschi e femmine prima e durante l'accoppiamento.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio fosfato monobasico monoidrato  
Sodio solfato  
Mannitolo (E421)  
Metionina  
Polossamero 188  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).  
Non congelare.  
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce.  
L'utilizzatore finale può togliere il medicinale dal frigorifero e conservarla a temperatura ambiente non superiore ai 30°C per un unico periodo di 1 mese. Una volta tolto dal frigorifero, il medicinale deve essere utilizzato entro questo periodo di tempo.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Siringa preriempita (vetro di tipo I), con tappo dello stantuffo laminato (in gomma bromobutilica) e cappuccio della punta (in gomma bromobutilica) e un ago 27G1/2.

Siringhe preriempite 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 e 250 microgrammi contenenti 0,3 mL di soluzione.

Siringa preriempita 360 microgrammi contenente 0,6 mL di soluzione.

Siringhe preriempite 30, 50, 75 microgrammi sono disponibili in confezione da 1 o 3 siringhe preriempite.

Siringhe preriempite 100, 120, 150, 200, 250 e 360 microgrammi sono disponibili in confezione da 1 siringa preriempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La siringa preriempita è pronta all'uso. La siringa preriempita sterile non contiene conservanti e deve essere utilizzata per una sola iniezione. Deve essere somministrata una sola dose per siringa. Le siringhe preriempite non sono progettate per la somministrazione di dosi parziali. Devono essere iniettate solo le soluzioni limpide, da incolori a leggermente giallastre e prive di particelle visibili. Non agitare.

Prima di iniettare la soluzione, attendere che la siringa preriempita abbia raggiunto la temperatura ambiente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 20 luglio 2007

Data del rinnovo più recente: 15 maggio 2012

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Roche Diagnostics GmbH  
Werk Penzberg  
Nonnenwald 2  
82377 Penzberg  
Germania

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti per le siringhe preriempite

Roche Pharma AG  
Emil-Barrell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Germania

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di Gestione del Rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali.
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 50 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 50 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 50 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannитоло (E421), metionina, polossamero 188 e  
acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ogni confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL ed un ago

Ogni confezione contiene 3 siringhe preriempite da 0,3 mL e 3 aghi

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 50 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 50 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 50 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

50 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 75 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 75 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 75 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannитоло (E421), metionina, polossamero 188 e  
acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ogni confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL ed un ago

Ogni confezione contiene 3 siringhe preriempite da 0,3 mL e 3 aghi

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 75 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 75 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 75 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

75 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 100 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 100 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 100 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannитоло (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/010

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 100 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 100 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 100 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

100 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 150 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 150 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 150 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio sulfato, mannitololo (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/011

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 150 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 150 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 150 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

150 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 200 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 200 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 200 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio sulfato, mannitololo (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/012

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 200 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 200 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 200 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

200 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 250 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 250 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 250 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannитоло (E421), metionina, polossamero 188 e  
acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/013

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 250 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 250 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 250 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

250 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 30 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 30 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 30 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannитоло (E421), metionina, polossamero 188 e  
acqua per preparazioni iniettabili. Vedere foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ogni confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL ed un ago

Ogni confezione contiene 3 siringhe preriempite da 0,3 mL e 3 aghi

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 30 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 30 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 30 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

30 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 120 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 120 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 120 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannitolo (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,3 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/020

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 120 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 120 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 120 mcg/0,3 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

120 mcg/0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****IMBALLAGGIO ESTERNO 360 microgrammi siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MIRCERA 360 microgrammi/0,6 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metossipolietenglicole-epoetina beta

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita contiene 360 microgrammi di metossipolietenglicole-epoetina beta.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannitolo (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

Ciascuna confezione contiene una siringa preriempita da 0,6 mL e un ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Non agitare

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero

Non congelare

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/07/400/021

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

mircea 360 mcg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA 360 microgrammi**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

MIRCERA 360 mcg/0,6 mL preparazione iniettabile  
metossipolietenglicole-epoetina beta  
s.c./e.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

360 mcg/0,6 mL

**6. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### MIRCERA

**30 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**50 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**75 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**100 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**120 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**150 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**200 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**250 microgrammi/0,3 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**360 microgrammi/0,6 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita**

metossipolietenglicole-epoetina beta

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è MIRCERA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare MIRCERA
3. Come usare MIRCERA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MIRCERA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è MIRCERA e a cosa serve**

Questo medicinale le è stato prescritto perché soffre di anemia causata da malattia renale cronica e associata a sintomi tipici quali stanchezza, debolezza e affanno. Questo significa che il sangue contiene una quantità insufficiente di globuli rossi e il livello dell'emoglobina è troppo basso (i tessuti del corpo potrebbero non ricevere ossigeno a sufficienza).

MIRCERA è indicato per trattare solo l'anemia sintomatica causata dalla malattia renale cronica in pazienti adulti e pediatrici (di età compresa tra i 3 mesi ed inferiore ai 18 anni) in trattamento con la terapia di mantenimento con ESA, agenti stimolanti dell'eritropoiesi, dopo che il loro livello di emoglobina è stato stabilizzato con il precedente ESA. MIRCERA è un medicinale prodotto con la tecnologia genica. Analogamente all'ormone naturale eritropoietina, MIRCERA aumenta il numero di globuli rossi e il livello dell'emoglobina nel sangue.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare MIRCERA**

##### **Non usi MIRCERA**

- se è allergico a metossipolietenglicole-epoetina beta o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se soffre di pressione sanguigna alta che non può essere controllata

## **Avvertenze e precauzioni**

La sicurezza e l'efficacia della terapia con MIRCERA non sono state stabilite in altre indicazioni, compreso il trattamento dell'anemia nei pazienti affetti da tumore.

La sicurezza e l'efficacia della terapia con MIRCERA nei pazienti pediatrici sono state stabilite solo in pazienti il cui livello di emoglobina è stato precedentemente stabilizzato dal trattamento con un ESA.

### *Prima del trattamento con MIRCERA*

- In alcuni pazienti trattati con agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA), incluso MIRCERA, è stata osservata una malattia chiamata aplasia eritroide pura (PRCA, interruzione o riduzione della produzione di globuli rossi) dovuta agli anticorpi antieritropoietina.
- Se il medico sospetta o conferma la presenza di questi anticorpi nel sangue, lei non deve essere trattato con MIRCERA.
- Se è un paziente con epatite C in trattamento con interferone e ribavirina deve parlare con il medico poiché l'associazione degli ESA con interferone e ribavirina può determinare una perdita di efficacia e, in rari casi, lo sviluppo di una condizione chiamata aplasia eritroide pura (PRCA), una grave forma di anemia. Gli ESA non sono approvati per il trattamento dell'anemia associata a epatite C.
- Se è un paziente con malattia renale cronica ed anemia, in trattamento con un ESA, ed è anche affetto da tumore deve essere informato che gli ESA potrebbero avere un impatto negativo sulle sue condizioni di salute. Deve discutere con il medico le alternative per il trattamento dell'anemia.
- Non è noto se MIRCERA abbia un effetto diverso sui pazienti affetti da emoglobinopatie (disturbi associati a emoglobina anormale), emorragie passate o attuali, convulsioni o conta piastrinica elevata. In caso di presenza di una di queste patologie, il medico gliene parlerà e il trattamento dovrà essere somministrato con cautela.
- Gli individui sani non devono usare MIRCERA. L'uso di questo medicinale può portare a livelli di emoglobina eccessivamente elevati e causare problemi al cuore o ai vasi sanguigni, con effetti potenzialmente letali.

### *Durante il trattamento con MIRCERA*

- Se è affetto da insufficienza renale cronica, e in particolare se non risponde in modo adeguato a MIRCERA, il medico controllerà la dose di MIRCERA perché se non risponde al trattamento, l'aumento ripetuto della dose di MIRCERA può aumentare il rischio di problemi al cuore o ai vasi sanguigni e potrebbe aumentare il rischio di infarto miocardico, ictus e morte.
- Il medico potrebbe iniziare il trattamento con MIRCERA se il livello dell'emoglobina è uguale o inferiore a 10 g/dL (6,21 mmol/L). Dopo l'inizio della terapia, il medico cercherà di mantenere il livello di emoglobina tra 10 e 12 g/dL (7,45 mmol/L).
- Prima e durante il trattamento con MIRCERA, il medico controllerà la quantità di ferro nel sangue. Qualora dovesse risultare troppo bassa, il medico potrebbe somministrare un integratore aggiuntivo di ferro.
- Prima e durante il trattamento con MIRCERA, il medico controllerà la pressione sanguigna. Se questa dovesse risultare troppo alta e non potesse essere controllata con medicinali appropriati o con una dieta specifica, il medico interromperà il trattamento con MIRCERA o ridurrà la dose.
- Il medico controllerà che i livelli di emoglobina non superino un certo limite, poiché un'emoglobina elevata potrebbe metterla a rischio di avere un problema al cuore o ai vasi sanguigni, e potrebbe aumentare il rischio di trombosi, compresi casi di embolia polmonare, di infarto del miocardio, ictus e morte.
- Se avverte stanchezza, debolezza o affanno, si rivolga al medico perché queste sensazioni potrebbero significare che il trattamento con MIRCERA non è efficace. Il medico controllerà che non siano presenti altre cause di anemia e potrebbe richiedere analisi del sangue o esami del midollo osseo. Qualora abbia sviluppato PRCA, il trattamento con MIRCERA verrà interrotto. Non riceverà altri ESA e il medico provvederà a trattarla per questa condizione.

### **Bambini e adolescenti**

MIRCERA può essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti, di età compresa tra i 3 mesi ed inferiore ai 18 anni, con anemia associata a malattie renali croniche. Tali pazienti devono essere stabilizzati con la terapia di mantenimento a base di ESA prima di passare a MIRCERA e possono o meno ricevere la dialisi.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere il medicinale se lei, o suo figlio ha meno di 18 anni di età.

### **Faccia particolare attenzione con altri prodotti che stimolano la produzione di globuli rossi:**

MIRCERA appartiene ad un gruppo di prodotti che stimolano la produzione di globuli rossi come la proteina umana eritropoietina. Il medico dovrà sempre registrare lo specifico prodotto che sta utilizzando.

In associazione al trattamento con epoetina sono state riferite gravi reazioni cutanee, comprese la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN).

SJS/TEN possono manifestarsi inizialmente come macchie rossastre a forma di bersaglio o chiazze circolari che spesso si associano a vesciche centrali sul tronco. Possono essere presenti anche ulcere nella zona della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi (occhi arrossati e gonfi). Queste eruzioni cutanee gravi sono spesso precedute da febbre e/o sintomi simil-influenzali. Le eruzioni possono progredire in diffusa desquamazione della pelle e complicanze potenzialmente letali.

Se dovesse manifestare un'eruzione cutanea grave o un altro di questi sintomi cutanei, smetta di prendere Mircera e contatti immediatamente il medico o si rechi subito al pronto soccorso.

### **Altri medicinali e MIRCERA**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o intende assumere qualsiasi altro medicinale.

Non sono stati condotti studi sulle interazioni farmacologiche. Non vi è evidenza che MIRCERA interagisca con altri medicinali.

### **MIRCERA con cibo e bevande**

Cibo e bevande non hanno effetti su MIRCERA.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

MIRCERA non è stato studiato nelle donne in stato di gravidanza o che allattano.

Informi il medico in caso di gravidanza sospetta o confermata o se intende iniziare una gravidanza. Il medico valuterà il trattamento migliore da somministrare durante la gravidanza.

Informi il medico se sta allattando o se intende farlo. Il medico le comunicherà l'eventuale necessità di interrompere l'allattamento o il trattamento.

MIRCERA non ha dimostrato compromissione della fertilità negli animali. Il rischio potenziale per l'uomo non è noto.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

MIRCERA non influisce sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di MIRCERA**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per mL, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come usare MIRCERA**

Usi sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico userà la più bassa dose efficace per controllare i sintomi dell'anemia.

Se non risponde adeguatamente a MIRCERA, il medico controllerà la dose che riceve e la informerà qualora dovesse modificarla.

Il trattamento con MIRCERA deve essere iniziato sotto la supervisione di un operatore sanitario. Le iniezioni successive possono essere somministrate da un operatore sanitario oppure, dopo un opportuno addestramento, lei, in quanto adulto, può iniettarsi MIRCERA da solo (autoiniettarsi). I bambini e gli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non devono auto-iniettarsi MIRCERA, la somministrazione deve essere eseguita da un operatore sanitario o da un adulto opportunamente addestrato (seguire le istruzioni alla fine di questo foglio illustrativo su come utilizzare MIRCERA siringa preriempita per autoiniezione oppure per iniezione ad un altro individuo).

MIRCERA può essere iniettato sotto la cute nell'addome, nel braccio o nella coscia, oppure in vena. Il medico deciderà cosa è meglio per lei.

Il medico eseguirà analisi del sangue periodiche per controllare la risposta dell'anemia al trattamento mediante la misurazione del livello di emoglobina.

- **Se lei è un adulto non attualmente in trattamento con un ESA**

Se non è in dialisi, la dose iniziale raccomandata di MIRCERA è 1,2 microgrammi per ogni chilogrammo di peso corporeo da somministrare per via sottocutanea una volta ogni mese come singola iniezione. In alternativa, il medico può decidere di somministrare una dose iniziale di MIRCERA di 0,6 microgrammi per ogni chilogrammo di peso corporeo. La dose deve essere somministrata una volta ogni due settimane come singola iniezione endovenosa o sottocutanea. Una volta corretta l'anemia, il medico potrebbe cambiare il dosaggio a una somministrazione al mese. Se è in dialisi, la dose iniziale raccomandata è 0,6 microgrammi per ogni chilogrammo di peso corporeo. La dose deve essere somministrata una volta ogni due settimane come singola iniezione endovenosa o sottocutanea. Una volta corretta l'anemia, il medico potrebbe cambiare il dosaggio a una somministrazione al mese.

Il medico può aumentare o ridurre la dose oppure interrompere temporaneamente il trattamento per regolare il livello di emoglobina in modo appropriato. I cambiamenti di dose non saranno apportati più di una volta al mese.

- **Se è attualmente in trattamento con un altro ESA**

Il medico potrebbe sostituire il medicinale attuale con MIRCERA. Il medico deciderà di trattarla con MIRCERA somministrato in un'unica iniezione una volta al mese. Il medico calcolerà la dose iniziale di MIRCERA in base all'ultima dose del precedente medicinale. La prima dose di MIRCERA sarà somministrata nel giorno dell'iniezione previsto per il medicinale precedente.

Il medico può aumentare o ridurre la dose oppure interrompere temporaneamente il trattamento per regolare il livello di emoglobina in modo appropriato. I cambiamenti di dose non saranno apportati più di una volta al mese.

#### **Se usa più MIRCERA di quanto deve**

Se ha usato una dose eccessiva di MIRCERA, si rivolga al medico o al farmacista perché potrebbe essere necessario eseguire delle analisi del sangue e interrompere il trattamento.

#### **Se dimentica di usare MIRCERA**

Se salta una dose di MIRCERA, somministri la dose dimenticata non appena possibile e chieda al medico quando utilizzare le dosi successive.

#### **Se interrompe il trattamento con MIRCERA**

Il trattamento con MIRCERA è in genere a lungo termine. Tuttavia, può essere interrotto su consiglio del medico in qualsiasi momento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito è elencata la frequenza dei possibili effetti indesiderati:

Un effetto indesiderato comune (può interessare fino a 1 persona su 10) è l'ipertensione (pressione del sangue alta).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100) sono:

- mal di testa
- trombosi in situ dell'accesso vascolare (coaguli di sangue nell'accesso della dialisi)
- trombocitopenia
- trombosi.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1000) sono:

- encefalopatia ipertensiva (pressione sanguigna molto alta che può causare mal di testa, soprattutto improvviso, lancinante, simile all'emicrania, confusione, disturbi del linguaggio, attacchi o convulsioni)
- embolia polmonare
- eruzione maculo-papulare (reazione con arrossamento della pelle che può includere foruncoli o macchie)
- vampe di calore
- ipersensibilità (reazione allergica che può causare insolito affanno o difficoltà nel respirare gonfiore della lingua, del volto o della gola oppure del sito di iniezione, capogiro, svenimento o collasso). Se manifesta questi sintomi, si rivolga immediatamente al medico per ricevere un trattamento.

Durante gli studi clinici i pazienti hanno mostrato una leggera diminuzione del numero di piastrine nel sangue. Successivamente alla commercializzazione ci sono state segnalazioni di conta piastrinica al di sotto del range di normalità (trombocitopenia).

In associazione al trattamento con epoetina sono state riferite reazioni di ipersensibilità, compresi casi di reazione anafilattica ed eruzioni cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica. Queste possono manifestarsi come macule rossastre a forma di bersaglio o chiazze circolari spesso associate a vesciche centrali sul tronco, desquamazione della pelle, ulcere nella zona della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi, e possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali. Se dovesse manifestare questi sintomi, smetta di prendere Mircera e contatti immediatamente il medico o si rechi subito al pronto soccorso; vedere anche il paragrafo 2.

Come con altri ESA, successivamente alla commercializzazione sono stati riportati casi di trombosi, compresi casi di embolia polmonare.

È stata osservata in alcuni pazienti trattati con ESA, compreso MIRCERA, una condizione chiamata aplasia eritroide pura (PRCA, interruzione o riduzione della produzione di globuli rossi) a causa di anticorpi anti-eritropoietina.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare MIRCERA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della siringa preriempita dopo 'Scad./EXP'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

È possibile togliere la siringa preriempita di MIRCERA dal frigorifero e conservarla a temperatura ambiente non superiore ai 30°C per un unico periodo di un mese. Durante il periodo di tempo in cui MIRCERA è conservato a temperatura ambiente non superiore ai 30°C non è necessario rimettere MIRCERA in frigorifero prima dell'uso. Una volta tolto il medicinale dal frigorifero, il medicinale deve essere utilizzato entro questo periodo di un mese.

Solo soluzioni limpide, da incolore a leggermente giallastre e prive di particelle visibili devono essere iniettate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene MIRCERA

- Il principio attivo è metossipolietenglicole-epoetina beta. Una siringa preriempita contiene 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 o 250 microgrammi in 0,3 mL e 360 microgrammi in 0,6 mL.
- Gli eccipienti sono sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio solfato, mannitololo (E421), metionina, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di MIRCERA e contenuto della confezione

MIRCERA è una soluzione iniettabile in siringa preriempita.

La soluzione è limpida, da incolore a leggermente giallastra e priva di particelle visibili.

MIRCERA è in una siringa preriempita con tappo dello stantuffo laminato e cappuccio della punta con un ago 27G1/2. Ciascuna siringa preriempita contiene 0,3 mL o 0,6 mL di soluzione. Le siringhe preriempite non sono progettate per la somministrazione di dosi parziali. MIRCERA è disponibile, per tutti i dosaggi, in confezioni da 1; è inoltre disponibile in confezioni da 3 siringhe preriempite per i dosaggi 30, 50 e 75 microgrammi/0,3 mL. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

### Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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  
Tel: +359 2 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

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

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

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

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

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

**France**  
Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

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

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

**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

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell' Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

# Siringa preriempita di MIRCERA

## Istruzioni per l'uso

Le istruzioni riportate di seguito illustrano l'uso della siringa preriempita di MIRCERA per l'autoiniezione o per eseguire un'iniezione ad un altro individuo.

È importante leggere e seguire attentamente queste istruzioni per poter usare la siringa preriempita in modo corretto e sicuro.

**Non** tentare di somministrare un'iniezione finché non si è sicuri di aver compreso come usare la siringa preriempita, in caso di dubbio contattare l'operatore sanitario. Bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni **non devono** autoiniettarsi MIRCERA, la somministrazione deve esser effettuata da un operatore sanitario o da un adulto opportunamente addestrato.

Seguire sempre tutte le indicazioni riportate in queste Istruzioni per l'uso in quanto possono differire dalla vostra esperienza. Queste istruzioni aiuteranno a prevenire trattamenti errati o rischi, come lesioni da puntura da ago o un'attivazione precoce del dispositivo di sicurezza dell'ago, o problemi relativi al fissaggio dell'ago.

### INFORMAZIONI IMPORTANTI

- Usare la siringa preriempita di MIRCERA soltanto dietro prescrizione del medicinale.
- Leggere le informazioni riportate sulla confezione e assicurarsi che la dose sia quella prescritta dal medico.
- **Non usare** MIRCERA se la siringa, l'ago, la confezione o il vassoio di plastica che la contiene appaiono danneggiati.
- L'ago è fragile, maneggiarlo con cura.
- **Non toccare** le protezioni di attivazione (vedere Figura A) in quanto ciò può danneggiare la siringa e renderla inutilizzabile.
- **Non usare** la siringa se il contenuto è torbido, opaco o presenta delle particelle.
- Non tentare mai di smontare la siringa.
- Non tirare o maneggiare mai la siringa tenendola per lo stantuffo.
- **Non** rimuovere la protezione dell'ago finché non si è pronti a somministrare l'iniezione.
- **Non** ingerire il medicinale contenuto nella siringa.
- **Non** somministrare l'iniezione attraverso gli indumenti.
- **Non** riutilizzare o risterilizzare la siringa o l'ago.

- Le siringhe preriempite non sono progettate per la somministrazione di dosi parziali.
- Tenere siringa, ago e relativi accessori fuori dalla portata dei bambini

## CONSERVAZIONE

**Tenere la siringa preriempita, l'ago e il contenitore a prova di perforazione/per oggetti appuntiti fuori dalla portata dei bambini.**

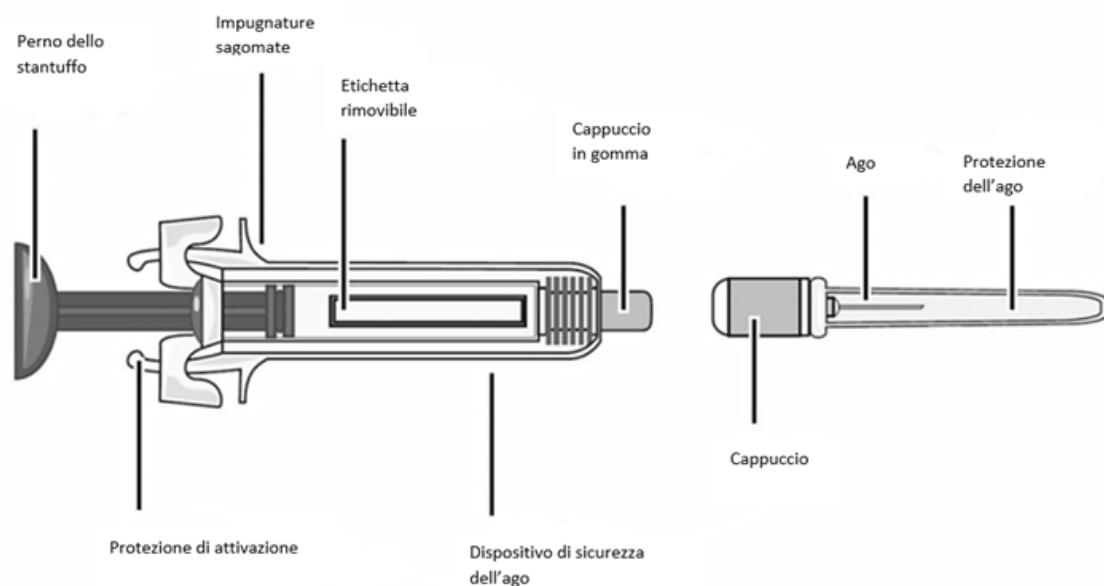
Conservare la siringa e l'ago nella confezione originale fino al momento dell'utilizzo.

Conservare sempre la siringa e l'ago in frigorifero a una temperatura di 2 - 8°C.

**Non** congelare il medicinale e proteggere il medicinale e l'ago dalla luce. Tenere la siringa e l'ago all'asciutto.

## MATERIALI CONTENUTI NELLA CONFEZIONE (Figura A):

- Una siringa preriempita di MIRCERA
- Un ago per iniezioni separato



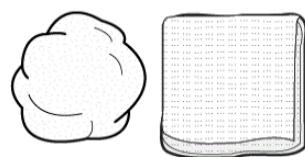
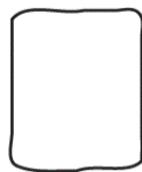
*Figura A*

**MATERIALI NON CONTENUTI NELLA CONFEZIONE (Figura B):**

Tamponi imbevuti d'alcool per la pulizia del sito di iniezione

Batuffolo o garza di cotone sterile

Contenitore a prova di perforazione o contenitore per oggetti appuntiti per lo smaltimento sicuro dell'ago e della siringa usati



*Figura B*

Disporre tutti i materiali necessari per un'iniezione su una superficie piana, pulita e ben illuminata, ad esempio su un tavolo.

## COME SOMMINISTRARE L'INIEZIONE

### Fase 1. Lasciare che la siringa raggiunga la temperatura ambiente

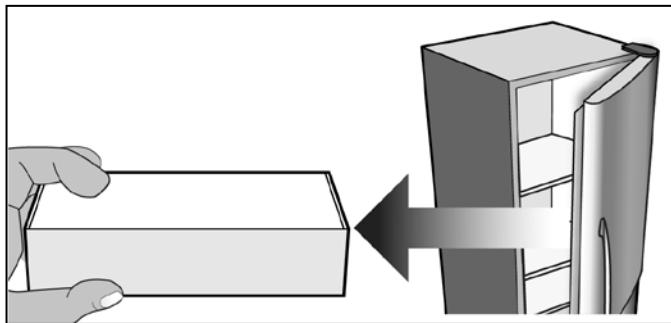


Figura C

Togliere accuratamente dal frigorifero la confezione contenente la siringa preriempita di MIRCERA. Tenere la siringa e l'ago nella confezione per proteggerla dalla luce e attendere almeno 30 minuti che raggiunga la temperatura ambiente (Figura C).

- Non attendere che il medicinale raggiunga la temperatura ambiente potrebbe determinare un'iniezione fastidiosa e difficoltà a premere lo stantuffo.
- **Non** riscaldare la siringa in nessun altro modo.

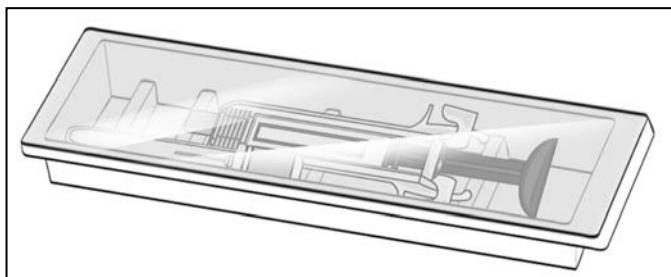
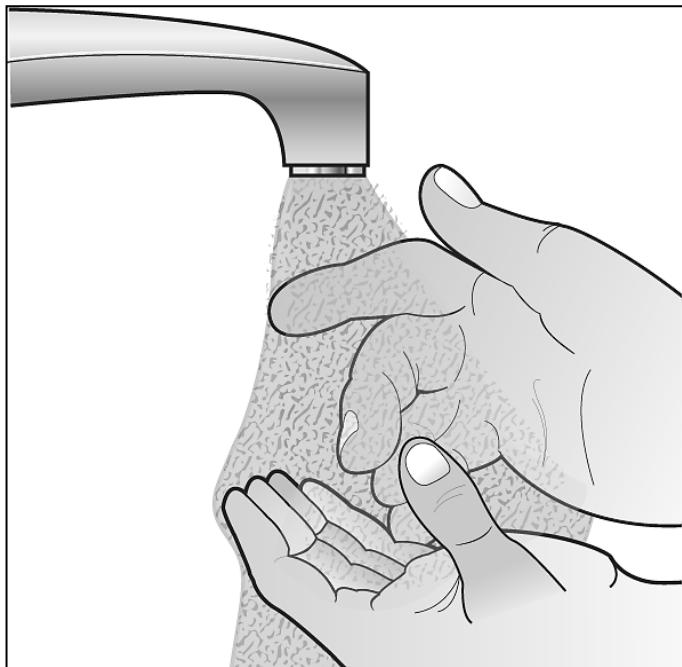


Figura D

Aprire la confezione ed estrarre il vassoio di plastica della siringa preriempita di MIRCERA dalla confezione senza aprire la pellicola protettiva (Figura D).

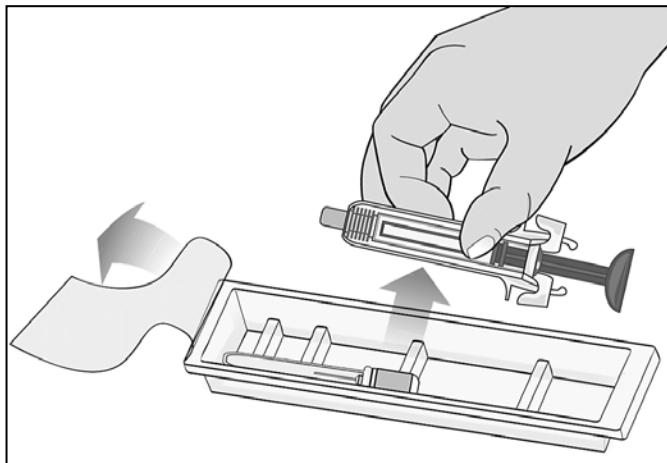
### Fase 2. Pulirsi le mani



Disinfettarsi bene le mani con acqua tiepida e sapone o con un igienizzante (Figura E).

Figura E

### Fase 3. Estrarre la siringa preriempita dal vassoio e ispezionarla visivamente



Aprire la pellicola protettiva del vassoio di plastica ed estrarre l'ago confezionato e la siringa, tenendo la siringa per la parte centrale senza toccare le protezioni di attivazione (Figura F).

Tenere la siringa solo per il corpo centrale perché qualsiasi contatto con le protezioni di attivazione potrebbe causare il rilascio prematuro del dispositivo di sicurezza.

Figura F

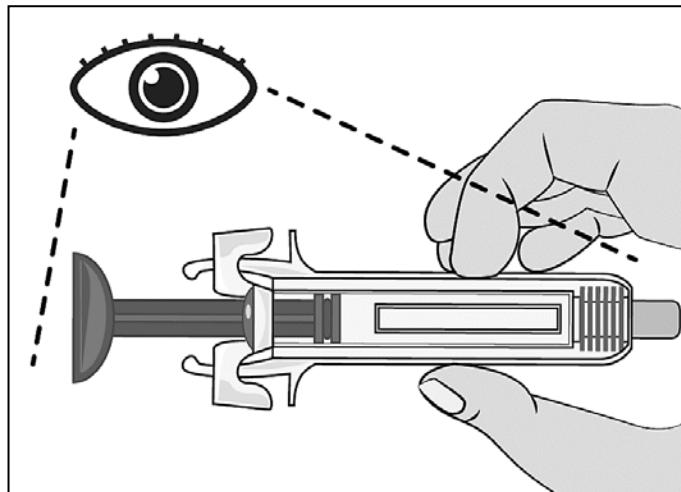


Figura G

Esaminare la siringa per possibili danni e controllare la data di scadenza riportata sulla siringa e sulla confezione. Questo è importante per garantire l'uso sicuro della siringa e del medicinale (Figura G).

**Non** usare la siringa se:

- La si è fatta cadere accidentalmente.
- Qualsiasi parte della siringa appare danneggiata.
- Il contenuto è torbido, opaco o presenta delle particelle.
- Se il colore della soluzione non è in un intervallo tra incolore a leggermente giallastro.
- È stata superata la data di scadenza.

#### Fase 4. Fissare l'ago alla siringa

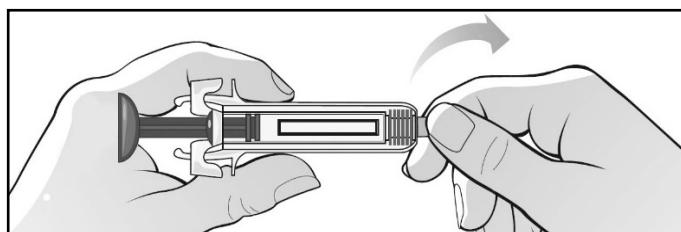


Figura H

Afferrare saldamente la siringa per il corpo centrale, tenere il cappuccio di gomma, quindi togliere il cappuccio di gomma dalla siringa (piegare e tirare) (Figura H).

- Una volta rimosso, riporre immediatamente il cappuccio in gomma nel contenitore a prova di perforazione/nel contenitore per oggetti appuntiti.
- **Non** toccare le protezioni di attivazione del dispositivo di sicurezza.
- **Non** premere lo stantuffo.
- **Non** tirare lo stantuffo.

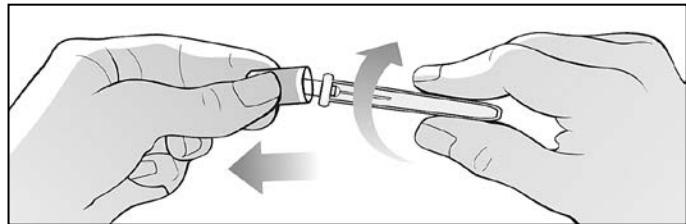


Figura I

Afferrare saldamente l'ago confezionato con entrambe le mani ed esaminare l'ago se presenta danni. Rompere il sigillo con un movimento rotatorio e togliere il cappuccio dell'ago (Figura I).

Gettare immediatamente il cappuccio dell'ago nel contenitore per oggetti appuntiti/a prova di perforazione.

**Non** rimuovere la protezione dell'ago.

Non usare l'ago se:

- Hai fatto cadere accidentalmente l'ago
- Qualsiasi parte dell'ago sembra essere danneggiata.

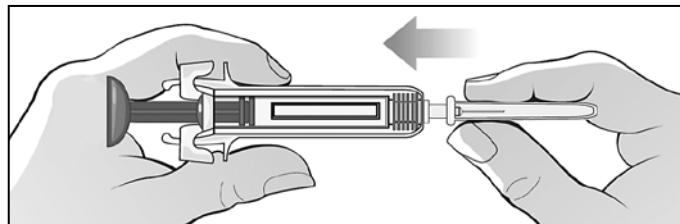


Figura J

Fissare l'ago alla siringa premendolo saldamente sulla siringa stessa e ruotarlo leggermente (Figura J).

## Fase 5. Rimuovere la protezione dell'ago e prepararsi all'iniezione

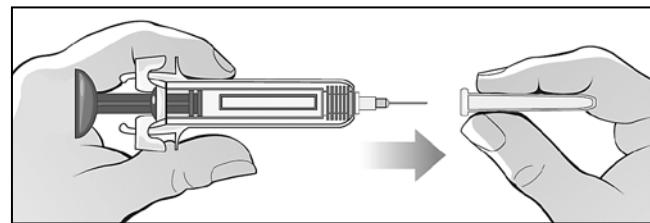
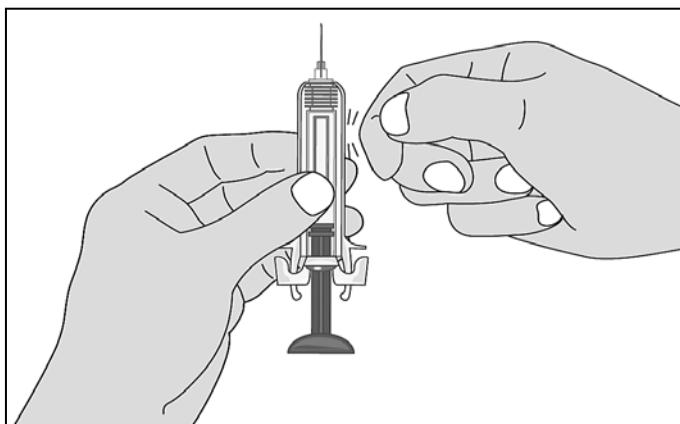


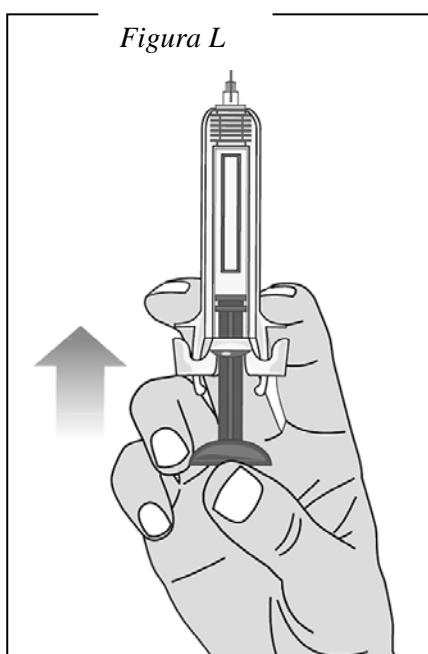
Figura K

Tenere saldamente la siringa al centro del corpo con una mano e rimuovere la protezione dell'ago tirandola in senso orizzontale con l'altra mano. Gettare la protezione dell'ago nel contenitore a prova di perforazione o nel contenitore per oggetti appuntiti (Figura K).

- Una volta rimossa la protezione dell'ago **non** toccare l'ago né lasciare che entri in contatto con qualsiasi superficie onde evitare che si contamini e onde evitare di procurarsi lesioni o dolore.
- Potrebbe essere visibile una goccia di liquido all'estremità dell'ago. È normale.
- Non riposizionare mai la protezione dell'ago dopo averla tolta.



Per eliminare le bolle d'aria dalla siringa preriempita, tenere la siringa con l'ago rivolto verso l'alto. Picchiettare delicatamente sulla siringa per far spostare eventuali bolle d'aria verso l'alto (Figure L e M).



*Figura M*

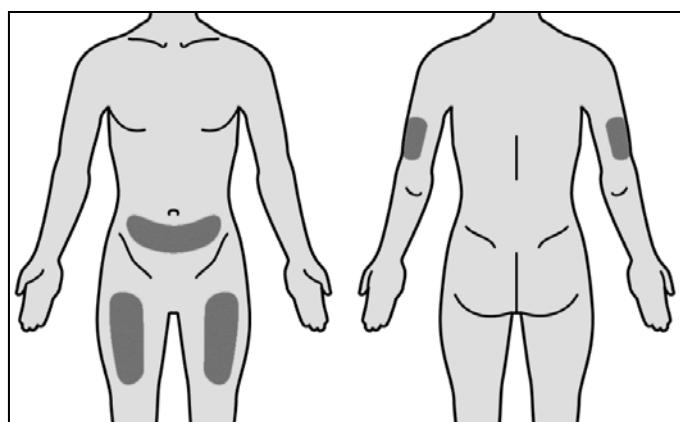
Premere lentamente lo stantuffo verso l'alto per eliminare tutta l'aria, come mostrato dall'operatore sanitario. (Figura M).

## Fase 6. Somministrare l'iniezione

Esistono due diversi modi (vie) per iniettare MIRCERA. Seguire le istruzioni dell'operatore sanitario su come iniettare MIRCERA.

### **VIA SOTTOCUTANEA:**

Se le è stato consigliato di iniettare MIRCERA sotto pelle, somministrare la dose come descritto di seguito.



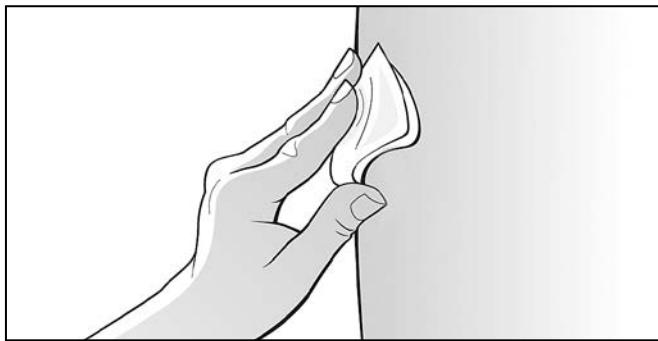
*Figura N*

Scegliere una delle sedi di iniezione raccomandate illustrate nella figura. È possibile iniettare MIRCERA nella parte superiore del braccio, nella coscia o nell'addome, ma non nell'area intorno all'ombelico (Figura N).

La parte posteriore del braccio non è un sito consigliato per l'autoiniezione. Utilizzare questo sito di iniezione solo se si inietta ad un altro individuo.

Quando si seleziona un sito di iniezione:

- Si deve utilizzare una sede di iniezione diversa ogni volta che si somministra un'iniezione, almeno a tre centimetri di distanza dall'area utilizzata per l'iniezione precedente.
- **Non** iniettare in aree che potrebbero essere irritate da una cintura o una fascia.
- **Non** iniettare in nei, cicatrici, lividi o aree in cui la pelle è sensibile al dolore, arrossata, indurita o non integra.



*Figura O*

Pulire l'area della sede di iniezione prescelta utilizzando un tampone imbevuto di alcool per ridurre il rischio di infezione; seguire attentamente le istruzioni relative al tampone imbevuto di alcool (Figura O).

- Lasciare asciugare la pelle per circa 10 secondi.
- Non toccare l'area pulita prima dell'iniezione e **non** sventolare o soffiare sull'area pulita.
- Eliminare subito il tampone imbevuto di alcool.

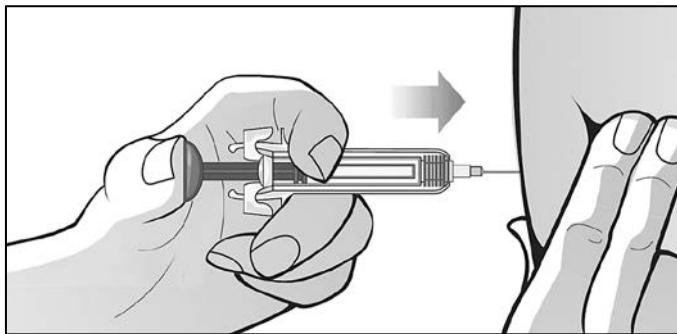


Figura P

Adottare una postura comoda prima di eseguire un'iniezione di MIRCERA.

Per essere sicuri di inserire correttamente l'ago sotto la cute, usare la mano libera per creare una piega della pelle nella sede di iniezione pulita. Formare una piega della pelle è importante per garantire che l'iniezione venga praticata sotto la pelle (nel tessuto adiposo) ma non più in profondità (nel muscolo). L'iniezione nel muscolo potrebbe risultare fastidiosa (Figura P).

Inserire completamente l'ago nella pelle, ad angolo di 90° con un movimento rapido e deciso. Tenere la siringa in posizione e lasciare la piega della pelle.

**Non** spostare l'ago mentre è inserito nella pelle.

Una volta che l'ago è completamente inserito nella pelle, premere lentamente lo stantuffo con il pollice, tenendo la siringa con l'indice e il medio contro le impugnature sagomate, fino a quando sarà stato iniettato tutto il medicinale.

L'asta dello stantuffo dovrebbe essere completamente spinta verso il basso (depressa) e si dovrebbe sentire un clic che indica l'attivazione della protezione dell'ago (Figura Q).

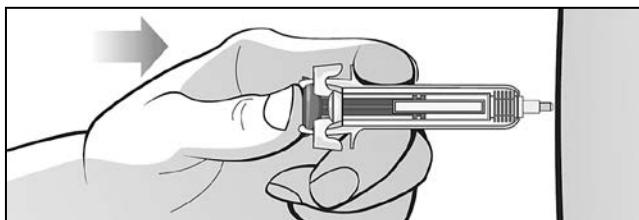


Figura Q

**Non** rilasciare lo stantuffo prima della fine dell'iniezione o prima che sia stato premuto completamente.

Estrarre l'ago dalla pelle **SENZA** rilasciare lo stantuffo (Figura R).

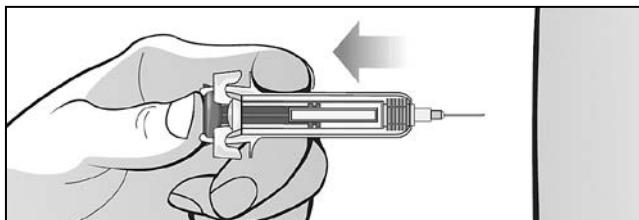


Figura R

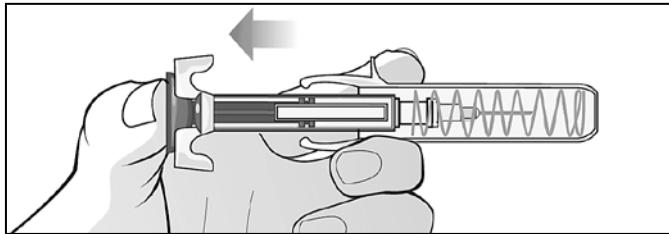


Figura S

Rilasciare lo stantuffo in modo che il copriago protegga l'ago (Figura S).

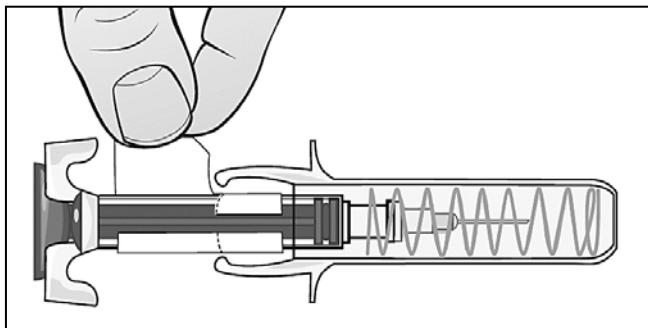


Figura T

Ora è possibile rimuovere l'etichetta rimovibile, se necessario (Figura T).

#### Dopo l'iniezione:

- Premere per alcuni secondi sulla sede di iniezione con un batuffolo di cotone o una garza sterili.
- Eliminare subito il batuffolo di cotone o la garza dopol'uso.
- **Non** sfregare la sede di iniezione con tessuti o mani sporche.
- Se necessario, è possibile proteggere la sede di iniezione applicandovi un cerotto.

#### Smaltimento della siringa:

- **Non** tentare di riapplicare la protezione dell'ago sull'ago stesso.
- Non riutilizzare o risterilizzare la siringa e/o l'ago.
- **Non** gettare la siringa utilizzata con l'ago nei rifiuti domestici.
- Gettare le siringhe utilizzate in un contenitore per oggetti appuntiti/a prova di perforazione in accordo alla normativa vigente.
- Smaltire l'intero contenitore per oggetti appuntiti / contenitore a prova di perforazione.

#### VIA ENDOVENOSA:

Se l'operatore sanitario le ha raccomandato di iniettare MIRCERA in una vena, seguire la procedura descritta di seguito.

Dopo la preparazione della siringa descritta nelle fasi da 1 a 5:

Pulire l'accesso venoso per l'emodialisi con un tampone imbevuto di alcool seguendo le istruzioni del fornitore o del fabbricante. Eliminare subito il tampone imbevuto di alcool dopo l'uso.

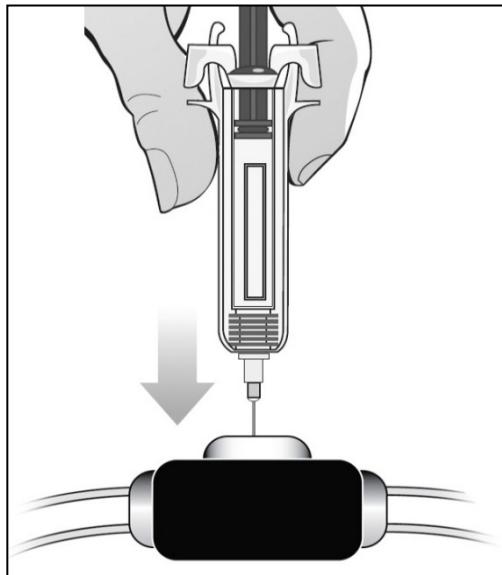


Figura U

Inserire l'ago della siringa preriempita nell'accesso venoso **pulito** (Figura U).

**Non** toccare il sito di iniezione dell'accesso venoso.

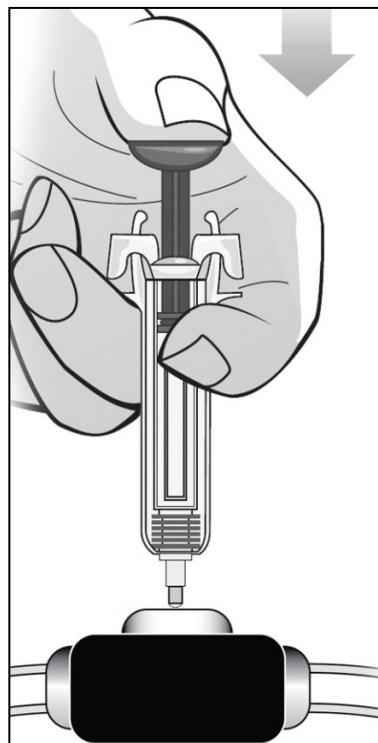


Figura V

Premere lo stantuffo con il pollice, tenendo la siringa con l'indice e il medio contro le impugnature sagomate, fino a quando sarà stato iniettato tutto il medicinale (Figura V).

Estrarre la siringa preriempita dall'accesso venoso **SENZA** rilasciare lo stantuffo.

Una volta rimossa, rilasciare lo stantuffo in modo che il copriago protegga l'ago.

Ora è possibile rimuovere l'etichetta rimovibile, se necessario (Vedere Figura T).

## **Fase 7. Smaltire la siringa utilizzata con l'ago**

- **Non** tentare di riapplicare la protezione dell'ago sull'ago stesso.
- **Non** riutilizzare o risterilizzare la siringa e/o l'ago.
- **Non** gettare la siringa utilizzata con l'ago nei rifiuti domestici.
- Gettare le siringhe utilizzate in un contenitore per oggetti appuntiti/a prova di perforazione in accordo alla normativa vigente.
- Smaltire l'intero contenitore per oggetti appuntiti / contenitore a prova di perforazione.