

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 30 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 50 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 75 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 100 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 120 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 150 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 200 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 250 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
MIRCERA 360 microgram/0,6 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

MIRCERA 30 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 30 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 100 microgram/ml.

MIRCERA 50 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 50 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 167 microgram/ml.

MIRCERA 75 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 75 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 250 microgram/ml.

MIRCERA 100 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 100 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 333 microgram/ml.

MIRCERA 120 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 120 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 400 microgram/ml.

MIRCERA 150 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 150 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 500 microgram/ml.

MIRCERA 200 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 200 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 667 microgram/ml.

MIRCERA 250 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 250 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 833 microgram/ml.

MIRCERA 360 microgram/0,6 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Één voorgevulde spuit bevat 360 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* wat overeenkomt met 600 microgram/ml.

De sterkte geeft de hoeveelheid proteïne weer van het methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta molecuul zonder daarbij rekening te houden met de glycosylering.

* covalent conjugaat van een eiwit geproduceerd met behulp van recombinant DNA-technologie in Chinese hamster ovariumcellen en geconjugerd aan een lineair methoxy polyethyleenglycol (PEG).

De sterkte van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta kan niet worden vergeleken met de sterkte van andere gepegyleerde of niet gepegyleerde eiwitten binnen dezelfde therapeutische klasse (zie 5.1).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.
De oplossing is helder en kleurloos tot enigszins gelig.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van symptomatische anemie gerelateerd aan chronische nierziekte (CKD) bij volwassen patiënten (zie rubriek 5.1).

Behandeling van symptomatische anemie gerelateerd aan CKD bij pediatrische patiënten van 3 maanden tot 18 jaar oud die worden overgezet van een ander erytropoëse stimulerend middel (ESA), nadat hun hemoglobinespiegel gestabiliseerd is met de eerdere ESA (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden gestart onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met nierfunctiestoornissen.

Dosering

Behandeling van symptomatische anemie bij patiënten met chronische nierziekte.

Symptomen van anemie en de gevolgen daarvan kunnen variëren naar leeftijd, geslacht en algemene belasting als gevolg van de ziekte; een evaluatie door een arts van het klinisch verloop van de individuele patiënt is noodzakelijk. De behandeling dient subcutaan of intraveneus te worden toegediend voor een hemoglobinstijging niet hoger dan 12 g/dl (7,45 mmol/l). Subcutaan gebruik heeft de voorkeur bij patiënten die geen hemodialyse ontvangen om het doorprikken van de perifere venen te voorkomen.

Als gevolg van variabiliteit tussen patiënten, kunnen incidenteel hemoglobinewaarden worden waargenomen die boven of onder de gewenste hemoglobinewaarden liggen. Variabiliteit in hemoglobine dient te worden beheerst d.m.v. dosismanagement, waarbij rekening wordt gehouden met een hemoglobine streefwaarde van 10 g/dl (6,21 mmol/l) tot 12 g/dl (7,45 mmol/l). Een blijvende hemoglobinespiegel van meer dan 12 g/dl (7,45 mmol/l) dient te worden vermeden; richtlijnen voor geschikte dosisaanpassingen indien hemoglobinewaarden van meer dan 12 g/dl (7,45 mmol/l) worden waargenomen, worden hieronder beschreven.

Een stijging in hemoglobine van meer dan 2 g/dl (1,24 mmol/l) bij volwassen patiënten en 1 g/dl (0,62 mmol/l) bij pediatrische patiënten over een periode van vier weken dient te worden voorkomen. Indien dit optreedt, dient de dosis te worden aangepast zoals beschreven.

Patiënten dienen nauwkeurig te worden gecontroleerd om er zeker van te zijn dat de laagst goedgekeurde werkzame dosis van de behandeling wordt gebruikt om adequate controle van de anemiesymptomen te bewerkstelligen, terwijl een hemoglobineconcentratie van 12 g/dl (7,45 mmol/l) of lager gehandhaafd wordt.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij dosisescalatie van de behandeling bij patiënten met chronisch nierfalen. Voor patiënten met een beperkte hemoglobinerespons op de behandeling moeten alternatieve verklaringen voor deze beperkte respons worden overwogen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Het wordt aanbevolen om het hemoglobinegehalte iedere twee weken te controleren tot het gestabiliseerd is en vervolgens periodiek te controleren (zie rubriek 4.4).

Volwassen patiënten die momenteel niet behandeld worden met een ESA:

Om de hemoglobinespiegels te verhogen tot meer dan 10 g/dl (6,21 mmol/l) is de aanbevolen aanvangsdosering bij patiënten die niet gedialyseerd worden, 1,2 microgram/kg lichaamsgewicht, eenmaal per maand toegediend als een enkele subcutane injectie.

Als alternatief kan een aanvangsdosering van 0,6 microgram/kg lichaamsgewicht eenmaal per twee weken worden toegediend als een enkele intraveneuze of subcutane injectie bij patiënten die wel of niet gedialyseerd worden.

De dosis kan met ongeveer 25 % van de vorige dosis worden verhoogd als de mate van toename van hemoglobine gedurende een maand lager is dan 1,0 g/dl (0,621 mmol/l). De dosis kan verder verhoogd worden met ongeveer 25 % per maand tot het gewenste hemoglobinegehalte is bereikt.

Als het hemoglobinegehalte sneller stijgt dan 2 g/dl (1,24 mmol/l) in één maand, of als het hemoglobinegehalte toeneemt en 12 g/dl (7,45 mmol) nadert, moet de dosis met ongeveer 25 % verlaagd worden.

Als het hemoglobinegehalte blijft stijgen, dient de behandeling te worden onderbroken tot het hemoglobinegehalte begint af te nemen. Op dat moment dient de behandeling opnieuw te worden gestart met een dosering die aanvankelijk 25 % lager is dan de eerder toegediende dosering. Na het onderbreken van de behandeling wordt een vermindering van hemoglobine verwacht van ongeveer 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per week.

De dosering dient niet vaker dan eenmaal per maand te worden aangepast.

Bij patiënten die eenmaal per twee weken worden behandeld en bij wie het hemoglobinegehalte hoger is dan 10 g/dl (6,21 mmol/l), mag methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta eens per maand worden toegediend in een dosering gelijk aan twee maal de tweewekelijkse dosering.

Volwassen patiënten die momenteel behandeld worden met een ESA:

Patiënten die momenteel behandeld worden met een ESA, kunnen worden overgezet op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, toegediend eenmaal per maand als een enkele intraveneuze of subcutane injectie. De aanvangsdosering van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, is gebaseerd op de berekende eerdere wekelijkse dosering van darbepoëtine alfa of epoëtine op het moment van substitutie, zoals beschreven in tabel 1. Met de eerste injectie moet gestart worden op het moment dat de volgende injectie van de eerder gebruikte darbepoëtine alfa of epoëtine volgens schema gegeven zou worden.

Tabel 1: Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta aanvangsdosering voor volwassen patiënten die momenteel behandeld worden met een ESA

Voorafgaande wekelijkse darbepoëtine alfa intraveneuze of subcutane dosering (microgram/week)	Voorafgaande wekelijkse epoëtine intraveneuze of subcutane dosering (IE/week)	Maandelijkse methoxypolyethyleenglycol- epoëtine beta intraveneuze of subcutane dosering (microgram/eens per maand)
< 40	< 8.000	120
40-80	8.000-16.000	200
> 80	> 16.000	360

Als een aanpassing van de dosering noodzakelijk is om het beoogde hemoglobinegehalte boven 10 g/dl (6,21 mmol/l) te handhaven, kan de maandelijkse dosering met ongeveer 25 % worden verhoogd.

Als de stijging van hemoglobine meer dan 2 g/dl (1,24 mmol/l) in één maand is, of als het hemoglobinegehalte toeneemt en 12 g/dl (7,45 mmol/l) nadert, moet de dosering met ongeveer 25 % verlaagd worden.

Als het hemoglobinegehalte blijft stijgen, dient de behandeling te worden onderbroken tot het hemoglobinegehalte begint af te nemen. Op dat moment dient de behandeling opnieuw te worden gestart met een dosering die aanvankelijk 25 % lager is dan de eerder toegediende dosering. Na het onderbreken van de behandeling wordt een vermindering van hemoglobine verwacht van ongeveer 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per week.

De dosering dient niet vaker dan eenmaal per maand te worden aangepast.

De ervaring met het behandelen van patiënten die peritoneaal worden gedialyseerd is beperkt. Bij deze patiënten wordt daarom aanbevolen om regelmatig de Hb te controleren en de richtlijnen voor het aanpassen van de dosering nauwkeurig op te volgen.

Pediatrische patiënten van 3 maanden tot 18 jaar die momenteel behandeld worden met een ESA:
Pediatrische patiënten bij wie het hemoglobinegehalte is gestabiliseerd door behandeling met een ESA kunnen worden overgezet op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, toegediend eenmaal per 4 weken als een intraveneuze of subcutane injectie, maar met behoud van dezelfde toedieningsweg. De aanvangsdosering van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta wordt berekend op basis van de totale wekelijkse ESA-dosering op het moment van overzetting (tabel 2).

Tabel 2: Aanvangsdosering methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta voor pediatrische patiënten van 3 maanden tot 18 jaar die momenteel behandeld worden met een ESA

Voorafgaande wekelijkse darbepoëtine alfa dosering (microgram/week)	Voorafgaande wekelijkse epoëtine dosering (IE/week)	4-wekelijkse methoxypolyethyleenglycol- epoëtine beta dosering (microgram)
9 - < 12	2.000 - < 2.700	30
12 - < 15	2.700 - < 3.500	50
15 - < 24	3.500 - < 5.500	75
24 - < 30	5.500 - < 6.500	100
30 - < 35	6.500 - < 8.000	120
35 - < 47	8.000 - < 10.000	150
47 - < 60	10.000 - < 13.000	200
60 - < 90	13.000 - < 20.000	250
≥ 90	≥ 20.000	360

De voorgevulde spuiten zijn niet ontworpen voor toediening van gedeeltelijke doses. Vanwege de beschikbare doseringssterktes van de voorgevulde spuiten moeten pediatrische patiënten met een ESA-dosering van < 9 microgram/week (darbepoëtine alfa) of < 2.000 IE/week epoëtine niet worden overgezet op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

Als een aanpassing van de dosering noodzakelijk is om het beoogde hemoglobinegehalte boven 10 g/dl te handhaven, kan de 4-wekelijkse dosering met ongeveer 25% worden aangepast.

Als de stijging van hemoglobine meer dan 1 g/dl (0,62 mmol/l) in 4 weken is, of als het hemoglobinegehalte toeneemt en 12 g/dl (7,45 mmol/l) nadert, moet de dosering van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta met ongeveer 25% worden verlaagd.

Als het hemoglobinegehalte blijft stijgen na dosisverlaging, dient de behandeling te worden onderbroken tot het hemoglobinegehalte begint af te nemen. Op dat moment dient de behandeling opnieuw te worden gestart met een dosering die 25% lager is dan de eerder toegediende dosering.

De dosering dient niet vaker dan eenmaal per 4 weken te worden aangepast.

Onderbreking van de behandeling

De behandeling is normaal gesproken voor langere termijn. Toch kan de behandeling, indien noodzakelijk, op ieder moment worden gestaakt.

Gemiste dosering

Als een dosis van het middel is vergeten, moet de vergeten dosering zo snel mogelijk worden toegediend en moet de toediening van het middel opnieuw worden gestart volgens de voorgeschreven doseringsfrequentie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij kinderen jonger dan 3 maanden zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Speciale populaties

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Er zijn geen aanpassingen nodig van de aanvangsdosering of van de voorschriften voor dosisaanpassingen voor patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Ouderen

In klinische onderzoeken was 24% van de met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta behandelde patiënten 65 tot 74 jaar oud en 20% was 75 jaar of ouder. Er is geen aanpassing van de dosering nodig voor patiënten die 65 jaar of ouder zijn.

Wijze van toediening

De behandeling dient subcutaan of intraveneus toegediend te worden. Het kan subcutaan in de buik, de arm of de dij geïnjecteerd worden. Alle drie de injectieplaatsen zijn even geschikt. Zie rubriek 6.6 voor instructies betreffende de toediening van het geneesmiddel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Ongecontroleerde hypertensie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij andere indicaties, waaronder anemie bij patiënten met kanker, zijn niet vastgesteld.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij dosisescalatie van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij patiënten met chronisch nierfalen aangezien hoge cumulatieve epoëtinedoses mogelijk geassocieerd zijn met een verhoogd risico op mortaliteit, ernstige cardiovasculaire en cerebrovasculaire voorvallen. Voor patiënten met een beperkte hemoglobinerespons op epoëtinen moeten alternatieve verklaringen voor deze beperkte respons worden overwogen (zie rubriek 4.2 en 5.1).

Pediatrische patiënten:

Pediatrische patiënten, met name kinderen < 1 jaar, moeten zorgvuldig worden geëvalueerd voordat ze worden overgezet van een andere behandeling met een ESA. Ook moet het hemoglobinegehalte worden gestabiliseerd voordat er wordt overgestapt. Na ESA-conversie wordt aanbevolen om het hemoglobinegehalte elke 4 weken te controleren.

Indien de huidige ESA-dosering < 9 microgram darbepoëtine alfa per week of < 2.000 IE epoëtine per week is, moet de patiënt niet overgezet worden op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, aangezien de laagst beschikbare sterkte in een voorgevulde spuit 30 microgram is. Toediening van gedeeltelijke doses met voorgevulde spuiten wordt niet aanbevolen.

Aanvullende ijzertherapie wordt aanbevolen voor alle patiënten met serum ijzerwaarden van het bloed die lager zijn dan 100 microgram/l of met een transferrineverzadiging van minder dan 20 %. Om effectieve erytropoëse te garanderen, moet het ijzergehalte bij aanvang van en tijdens de behandeling worden gecontroleerd.

Geen respons op de therapie dient direct te leiden tot het zoeken naar oorzakelijke factoren. Tekorten aan ijzer, foliumzuur of vitamine B12 verminderen de effectiviteit van ESA's en dienen daarom gecorrigeerd te worden. Bijkomende infecties, ontstekingen of traumatische episodes, occult bloedverlies, hemolyse, ernstige aluminium toxiciteit, onderliggende hematologische ziektes, of beenmergfibrose kunnen de erytropoëtische respons ook in gevaar brengen. Een reticulocytentelling moet beschouwd worden als deel van de evaluatie. Als alle genoemde condities uitgesloten zijn en de patiënt een plotselinge daling heeft van hemoglobine in combinatie met reticulocytopenie en anti-erytropoëtine antilichamen (AEAB), moet overwogen worden het beenmerg te onderzoeken op Pure Red Cell Aplasia (PRCA). Als PRCA wordt gediagnosticeerd, dient de behandeling beëindigd te worden en mogen de patiënten niet worden overgezet op een andere ESA.

De vergunninghouder zal op verzoek van een behandeld arts analyse of her-analyse van serummonsters in een referentielaboratorium aanbieden voor gevallen met een vermoedelijke of bevestigde PRCA veroorzaakt door AEAB of voor gevallen met een onverklaarbaar verlies van effectiviteit van de behandeling (bijvoorbeeld. klinisch waargenomen ernstige anemie of laag reticulocytenaantal).

Pure Red Cell Aplasia veroorzaakt door anti-erytropoëtine antilichamen is waargenomen in verband met het gebruik van alle ESA's, waaronder methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta. Voor deze antilichamen is aangetoond dat ze een kruisreactie geven met alle ESA's. Patiënten waarvan de verdenking bestaat of al bevestigd is dat ze antilichamen voor erytropoëtine hebben, dienen niet overgezet te worden op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta (zie rubriek 4.8).

PRCA bij patiënten met hepatitis C: bij een paradoxale afname van de hemoglobine en ontwikkeling van ernstige anemie die gepaard gaat met lage reticulocytenaantallen, dient de behandeling met epoëtine te worden gestaakt en een anti-erytropoëtine antilichaamonderzoek te worden uitgevoerd. Er zijn gevallen van PRCA gemeld bij patiënten met hepatitis C die behandeld werden met interferon en ribavirine en tegelijkertijd met epoëtine. Epoëten zijn niet toegelaten voor de behandeling van anemie die geassocieerd wordt met hepatitis C.

Bloeddruk controle: Net als bij andere ESA's, kan de bloeddruk toenemen tijdens de behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta. De bloeddruk zal adequaat gecontroleerd moeten worden in alle patiënten voorafgaand aan, bij aanvang van en tijdens de behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta. Als een hoge bloeddruk moeilijk onder controle te krijgen is door medische behandeling of dieetmaatregelen, moet de dosering worden verminderd of gestaakt (zie rubriek 4.2).

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals stevens-johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, gemeld in verband met epoëtinebehandeling (zie rubriek 4.8). Er zijn ernstigere gevallen waargenomen met langwerkende epoëten. Op het moment van voorschrijven dienen patiënten te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en nauwlettend te worden gecontroleerd op huidreacties. Als zich tekenen en symptomen voordoen die duiden op deze reacties, dient behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta onmiddellijk te worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling overwogen te worden. Als bij de patiënt een ernstige huidreactie zoals SJS of TEN is ontstaan als gevolg van het gebruik van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, mag behandeling met een ESA nooit opnieuw worden gestart bij deze patiënt.

Hemoglobineconcentratie: Bij patiënten met chronische nierziekte, dient de te handhaven hemoglobineconcentratie de bovengrens van de streefconcentratie van hemoglobine, zoals aanbevolen in rubriek 4.2, niet te overschrijden. In klinische onderzoeken werd een verhoogd risico op overlijden, ernstige cardiovasculaire aandoeningen waaronder trombose, of cerebrovasculaire aandoeningen waaronder beroerte waargenomen wanneer ESA's werden toegediend om een hemoglobinewaarde van meer dan 12 g/dl (7,5 mmol/l) te verkrijgen (zie rubriek 4.8).

Gecontroleerde klinische onderzoeken gaven geen significant voordeel dat kon worden toegeschreven aan de toediening van epoëtinen wanneer de hemoglobineconcentratie werd verhoogd tot meer dan het niveau dat nodig is om de symptomen van anemie onder controle te houden en om bloedtransfusie te vermijden.

De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling zijn niet vastgesteld bij patiënten met hemoglobinopathieën, toevallen of een recente geschiedenis van bloedingen waarbij transfusies nodig waren of met bloedplaatjesaantallen van meer dan $500 \times 10^9/l$. Daarom is voorzichtigheid bij deze patiënten geboden.

Effect op tumorgroei: Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta is, net als andere ESA's, een groeifactor die primair de rode bloedcelproductie stimuleert. Erytropoëtinerceptoren kunnen op het oppervlak van verschillende tumorcellen tot expressie komen. Zoals met alle groeifactoren is er bezorgdheid dat ESA's alle soorten maligne celgroei kunnen stimuleren. Twee gecontroleerde klinische onderzoeken waarbij epoëtinen werden toegediend aan patiënten met verschillende soorten kanker, inclusief hoofd-, nek- en borstkanker, laten een niet verklaarde stijging in het sterftecijfer zien.

Misbruik van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta door gezonde mensen kan tot een excessieve stijging van hemoglobine leiden. Dit kan met levensbedreigende cardiovasculaire complicaties in verband worden gebracht.

Terugvinden herkomst: Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Er zijn geen aanwijzingen dat methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta het metabolisme van andere geneesmiddelen wijzigt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta geen gegevens beschikbaar over gebruik tijdens de zwangerschap.

Experimenteel onderzoek bij dieren geeft geen directe schadelijke effecten met betrekking tot de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling, maar er zijn aanwijzingen gevonden voor een klassegereleerde omkeerbare vermindering van foetaal gewicht (zie rubriek 5.3). Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta wordt uitgescheiden in menselijke moedermelk. Eén onderzoek bij dieren heeft uitscheiding van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta in de moedermelk aangetoond. Bij een beslissing om borstvoeding te continueren of te stoppen, moet rekening gehouden worden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Onderzoek in dieren heeft aangetoond dat er geen bewijzen zijn voor verminderde vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

(a) Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheidsdatabase met gegevens van klinisch onderzoek met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta omvat 3.042 volwassen CKD-patiënten, inclusief 1.939 patiënten die werden behandeld met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta en 1.103 met een andere ESA. Van een geschatte 6% van de volwassen patiënten die behandeld zijn met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta wordt verwacht dat zij bijwerkingen zullen ervaren. De meest voorkomende bijwerking was hypertensie (vaak).

(b) Tabel met bijwerkingen

Bijwerkingen in tabel 3 zijn opgesomd volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen en frequentie categorieën: Frequentie categorieën worden gedefinieerd met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 3: Bijwerkingen toegeschreven aan de behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij volwassen CKD-patiënten. Bijwerkingen die uitsluitend zijn waargenomen na het op de markt komen zijn aangegeven met (*).

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	Trombocytopenie*
	Niet bekend	Pure red cell aplasia*
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Overgevoeligheid
	Niet bekend	Anafylactische reactie*
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
	Zelden	Hypertensieve encefalopathie
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hypertensie
	Soms	Trombose*
	Zelden	Opvliegers
	Zelden	Longembolie*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Rash, maculopapulair
	Niet bekend	Stevens-johnsonsyndroom/toxische epidermale necrolyse*
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Soms	Trombose op de vaattoegangsplaats

(c) Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Volwassen patiënten

Gevallen van trombocytopenie zijn gemeld na het op de markt brengen. In klinische onderzoeken werd een lichte afname van de hoeveelheid bloedplaatjes waargenomen die binnen het normale bereik bleef.

Bij 7% van de volwassen patiënten behandeld met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta en bij 4% van de volwassen patiënten behandeld met andere ESA's tijdens de klinische ontwikkeling, werd een aantal bloedplaatjes van minder dan $100 \times 10^9/l$ waargenomen. In een veiligheidsonderzoek na registratie (*post-authorisation safety study* (PASS)) met langdurige blootstelling gedurende behandeling tot 8,4 jaar was een baseline aantal bloedplaatjes van minder dan $100 \times 10^9/l$ aanwezig bij 2,1% van de volwassen patiënten in de groep met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta en 2,4% van de volwassen patiënten in de groep met andere ESA's. Gedurende het onderzoek werd elk jaar een hoeveelheid bloedplaatjes van minder dan $100 \times 10^9/l$ waargenomen bij 1,5 tot 3,0% van de volwassen patiënten die werd behandeld met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta en bij 1,6 tot 2,5% van de volwassen patiënten die werden behandeld met andere ESA's.

Data uit een gecontroleerd klinisch onderzoek met epoëtine alfa of darbepoëtine alfa meldden de incidentie voor beroerte als vaak. Een veiligheidsonderzoek na registratie liet dezelfde incidentie van beroerte zien tussen de groepen met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta (6,3%) en referentie-ESA's (epoëtine alfa, darbepoëtine alfa en epoëtine beta) (7%).

Net als bij andere ESA's, zijn gevallen van trombose, waaronder longembolie, gemeld in de post-marketingssituatie (zie rubriek 4.4).

Pure Red Cell Aplasia (PRCA) veroorzaakt door neutraliserende anti-erytropoëtine antilichamen is gemeld. De frequentie is niet bekend. In het geval dat PRCA vastgesteld is, dient behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta gestaakt te worden en patiënten dienen niet behandeld te worden met een ander recombinant erytropoëtine eiwit (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

In de twee pediatrische onderzoeken bestond de totale onderzoekspopulatie uit 104 patiënten, waarvan 12 patiënten jonger dan 5 jaar oud, 36 patiënten van 5 tot 11 jaar oud en 56 patiënten van 12 tot 17 jaar oud waren. In deze twee onderzoeken was het veiligheidsprofiel van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij pediatrische patiënten over het algemeen consistent met het bekende veiligheidsprofiel voor volwassen patiënten, gebaseerd op een lage blootstelling van patiënten in deze onderzoeken (zie rubriek 5.1).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta heeft een breed therapeutisch bereik. De individuele mate van respons moet in beschouwing worden genomen als de behandeling wordt gestart. Overdosering kan resulteren in het optreden van versterkte farmacodynamische effecten, bijvoorbeeld overmatige erytropoëse. In geval van een te hoog hemoglobinegehalte, dient de behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta tijdelijk te worden stopgezet (zie rubriek 4.2). Indien klinisch geïndiceerd, kan aderlating worden uitgevoerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige anti-anemische bereidingen, ATC-code: B03XA03

Werkingsmechanisme

Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta stimuleert erytropoëse door interactie met de erytropoëtinerceptor op voorlopercellen in het beenmerg. Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, de werkzame stof van MIRCERA, is een continue erytropoëtine receptor activator welke een andere activiteit laat zien op receptor niveau, dit wordt gekenmerkt door een tragere binding aan en een snellere dissociatie van de receptor, een gereduceerde specifieke activiteit *in vitro* met een toegenomen activiteit *in vivo* evenals een verlengde halfwaardetijd in tegenstelling tot erytropoëtine. Het gemiddelde molecuulgewicht is ongeveer 60 kDa, waarvan het proteïnedeel plus het carbohydraatdeel ongeveer 30 kDa uitmaakt.

Farmacodynamische effecten

Als primaire groeifactor voor erytroïd ontwikkeling, wordt het natuurlijke hormoon erytropoëtine geproduceerd in de nier en afgegeven aan de bloedbaan als reactie op de hypoxie. Als reactie op de hypoxie, gaat het natuurlijke hormoon erytropoëtine een uitwisseling aan met erytroïd progenitorcellen om de rode bloedcelproductie te verhogen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Volwassen patiënten

Gegevens uit correctie-onderzoeken met patiënten die eenmaal per twee weken en eenmaal per vier weken werden behandeld laten zien dat de Hb-responswaarden in de groep met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta aan het einde van de correctieperiode hoog waren en vergelijkbaar met referentiegeneesmiddelen. De mediane tijd tot respons was 43 dagen in de groep met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta en 29 dagen in de controlegroep met een toename van hemoglobine in de eerste 6 weken van respectievelijk 0,2 g/dl/week en 0,3 g/dl/week.

Vier gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken zijn uitgevoerd met dialysepatiënten die behandeld werden met darbepoëtine alfa of epoëtine op het moment van inclusie. De patiënten werden gerandomiseerd om hun huidige behandeling voort te zetten, of overgezet op behandeling met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta om een stabiel hemoglobinegehalte te handhaven. Tijdens de evaluatieperiode (week 29-36), was de gemiddelde en mediane hemoglobinespiegel bij patiënten die met methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta werden behandeld praktisch gelijk aan het hemoglobinegehalte bij baseline.

In een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek bij 4.038 patiënten met CRF die niet gedialyseerd werden, met daarnaast type 2 diabetes en hemoglobinegehalten van ≤ 11 g/dl, ontvingen patiënten ofwel behandeling met darbepoëtine alfa tot streefwaarden van hemoglobine van 13 g/dl ofwel placebo (zie rubriek 4.4). Het onderzoek bereikte geen van de primaire eindpunten, namelijk het aantonen van een verminderd risico op overlijden door welke oorzaak dan ook, cardiovasculaire morbiditeit of nierziekte in een eindstadium (ESRD). Analyse van de individuele componenten van de samengestelde eindpunten liet de volgende HR (95%-BI) zien: overlijden 1,05 (0,92; 1,21), beroerte 1,92 (1,38; 2,68), congestief hartfalen (CHF) 0,89 (0,74; 1,08), myocardinfarct (MI) 0,96 (0,75; 1,23), ziekenhuisopname voor myocardischemie 0,84 (0,55; 1,27), ESRD 1,02 (0,87; 1,18).

Samengevoegde post-hoc analyses van klinische onderzoeken met ESA's werden uitgevoerd bij patiënten met CRF (dialysepatiënten, niet-dialysepatiënten en bij patiënten met of zonder diabetes). Er werd een tendens tot verhoogde risicoschatting voor mortaliteit zonder specifieke oorzaak, en cardiovasculaire en cerebrovasculaire voorvallen waargenomen, geassocieerd met hogere cumulatieve

ESA-doses, die onafhankelijk was van de diabetesstatus of dialysestatus van de patiënt (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Erytropoëetine is een groeifactor die primair de productie van rode bloedcellen stimuleert. Erytropoëtinereceptoren kunnen mogelijk op het oppervlakte van verschillende tumorcellen tot expressie komen.

Overleving en tumorexpressie zijn onderzocht in vijf grote gecontroleerde onderzoeken met in totaal 2.833 patiënten. Vier van deze onderzoeken waren dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoeken en er was één open-label onderzoek. Bij twee van de onderzoeken werden patiënten gerekruteerd die werden behandeld met chemotherapie. De streefconcentratie hemoglobine bij twee onderzoeken was > 13 g/dl; in de overige drie onderzoeken was het 12-14 g/dl. In het open-label onderzoek was er geen verschil in totale overleving tussen patiënten behandeld met recombinant humaan erytropoëetine en de controlegroep. In de vier placebogecontroleerde onderzoeken varieerde de hazardratio voor totale overleving tussen 1,25 en 2,47 in het voordeel van de controlegroep. Deze onderzoeken lieten een consistent onverklaard statistisch significante stijging in sterfte zien bij patiënten met anemie geassocieerd aan verschillende voorkomende kankers, die recombinant humaan erytropoëetine ontvingen, vergeleken met de controlegroep. Totale overlevingsuitkomst in de onderzoeken kon niet voldoende worden verklaard door verschillen in de incidentie van trombose en gerelateerde complicaties tussen de patiënten die recombinant humaan erytropoëetine kregen en de controlegroep.

Een data-analyse van gegevens van individuele patiënten is ook verricht bij meer dan 13.900 kankerpatiënten (chemo-, radio-, chemoradiotherapie of geen therapie) die participeerden in 53 gecontroleerde klinische onderzoeken met verschillende epoëten. Meta-analyse van gegevens van totale overleving leverde een hazardratio puntschatting van 1,06 in het voordeel van de controlegroep (95%-BI: 1,00, 1,12; 53 onderzoeken en 13.933 patiënten). Bij de patiënten die chemotherapie kregen, was de hazardratio voor totale overleving 1,04 (95%-BI: 0,97, 1,11; 38 onderzoeken en 10.441 patiënten). Meta-analyses laten ook consistent een significante stijging zien van het relatieve risico van trombo-embolische voorvallen bij kankerpatiënten die recombinant humaan erytropoëetine kregen (zie rubriek 4.4). Bij deze data-analyse zaten geen patiënten die met methoxypolyethyleenglycol-epoëetine beta behandeld werden. Methoxypolyethyleenglycol-epoëetine beta is niet goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met door chemotherapie geïnduceerde anemie (zie rubriek 4.1 en rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Er zijn twee onderzoeken uitgevoerd bij pediatrische patiënten. Eén onderzoek met intraveneuze toediening (i.v.) en één onderzoek met subcutane toediening (s.c.) van methoxypolyethyleenglycol-epoëetine beta.

Het onderzoek met i.v. toediening was een open-label, eenarmig, multicentrisch, fase II-onderzoek met meervoudige doses (NH19707) dat werd uitgevoerd bij 64 pediatrische patiënten (leeftijd van 5 tot 17 jaar oud) met CKD die hemodialyse kregen, om de 2 conversiefactoren (groep 1 en groep 2) te beoordelen met betrekking tot het overzetten van onderhoudsbehandeling met i.v. epoëetine alfa/beta of darbepoëetine alfa op methoxypolyethyleenglycol-epoëetine beta, dat eenmaal per 4 weken gedurende 20 weken i.v. wordt toegediend. De werkzaamheid werd vastgesteld op basis van de verandering in hemoglobineconcentratie (g/dl) tussen baseline en de evaluatieperiode. De gecorrigeerde gemiddelde verandering in hemoglobine van baseline tot de evaluatieperiode was -0,74 g/dl [95%-BI: -1,32 tot -0,16] in groep 1 en -0,09 g/dl [95%-BI: -0,45 tot 0,26] in groep 2. In groep 1 en groep 2 bleven respectievelijk bij 58% en 75% van de patiënten de hemoglobinewaarden binnen ± 1 g/dl van baseline en bij respectievelijk 75% en 81% bleven de hemoglobinewaarden binnen 10-12 g/dl. Subgroepanalyses per leeftijdsgroep (5-11 jaar en 12-17 jaar) kwamen overeen met de waarnemingen in de totale populatie. Patiënten die de hoofdbehandeling van 20 weken voltooiden en voldoende hemoglobinespiegels behielden, kwamen in aanmerking voor een optionele verlengingsperiode van 52 weken om de veiligheid te onderzoeken met dezelfde doseringsfrequentie.

Het onderzoek met s.c. toediening was een tweede open-label, eenarmig, multicentrisch, fase II-dosisbepalingsonderzoek (NH19708) dat werd uitgevoerd bij 40 pediatrische patiënten (leeftijd van 3 maanden tot 17 jaar oud) met CKD die wel of nog geen dialyse kregen, om de conversiefactor die gebruikt werd in groep 2 van het i.v. onderzoek te beoordelen, met betrekking tot het overzetten van onderhoudsbehandeling met s.c. epoëtine alfa/beta of darboepoëtine alfa op methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta, dat eenmaal per 4 weken gedurende 20 weken s.c. wordt toegediend. Evenzo was in dit onderzoek het primaire werkzaamheidseindpunt de verandering in hemoglobineconcentratie (g/dl) tussen baseline en de evaluatieperiode. De gemiddelde verandering in hemoglobineconcentratie tijdens de evaluatieperiode was 0,48 g/dl [95%-BI: 0,15 tot 0,82], wat binnen de equivalentiegrenzen van -1 tot +1 g/dl lag. De resultaten van de gemiddelde verandering in hemoglobineconcentratie per leeftijdsgroep (< 5 jaar, 5-11 jaar, ≥ 12 jaar) kwamen overeen met de resultaten van het primaire eindpunt tijdens de evaluatieperiode. Patiënten die de hoofdbehandeling van 20 weken voltooiden en die hun hemoglobinespiegels voldoende handhaafden, kwamen in aanmerking voor een optionele verlengingsperiode van 24 weken om de veiligheid te onderzoeken met dezelfde doseringsfrequentie.

In beide onderzoeken bleven de gemiddelde hemoglobinewaarden binnen 10 tot 12 g/dl voor de meerderheid van de patiënten, gedurende de gehele evaluatieperiode en de verlengingsperiode om de veiligheid te onderzoeken. Het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij pediatrische patiënten uit beide onderzoeken was consistent met het veiligheidsprofiel voor volwassenen (zie rubriek 4.8).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Volwassen patiënten

De farmacokinetiek van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta is onderzocht bij gezonde vrijwilligers en bij anemische patiënten met CKD, waaronder dialyse- en niet-dialysepatiënten.

Na subcutane toediening aan CKD patiënten die niet gedialyseerd werden, werden de maximale serumconcentraties van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta 95 uur (mediane waarde) na toediening waargenomen. De absolute biologische beschikbaarheid van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta na subcutane toediening was 54 %. De waargenomen terminale eliminatie halfwaardetijd was 142 uur bij CKD patiënten die niet werden gedialyseerd.

Na subcutane toediening aan CKD patiënten die gedialyseerd werden, werden de maximale serumconcentraties van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta 72 uur (mediane waarde) na toediening waargenomen. De absolute biologische beschikbaarheid van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta na subcutane toediening was 62 %. De waargenomen terminale eliminatie halfwaardetijd was 139 uur bij CKD patiënten die werden gedialyseerd.

Na intraveneuze toediening aan CKD patiënten die gedialyseerd werden, was de totale systemische klaring 0,494 ml/uur per kg. De eliminatie halfwaardetijd na intraveneuze toediening van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta is 134 uur.

Een vergelijking van serumconcentraties van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta gemeten voor en na hemodialyse bij 41 patiënten met CKD, wijst uit dat bloeddialyse geen effect heeft op de farmacokinetiek van dit geneesmiddel.

Een analyse bij 126 patiënten met CKD toonde geen farmacokinetisch verschil aan tussen dialysepatiënten en niet-dialysepatiënten.

In een enkelvoudig doseringsonderzoek is de farmacokinetiek van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta na intraveneuze toediening bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie vergelijkbaar met gezonde personen (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Een farmacokinetische populatieanalyse werd uitgevoerd met gegevens van 103 pediatrische patiënten van 6 maanden tot 17 jaar oud (lichaamsgewicht variërend van 7 tot 90 kg) en 524 volwassen patiënten. Pediatrische patiënten kregen methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta intraveneus (allemaal op hemodialyse) of subcutaan (op peritoneale dialyse, hemodialyse of nog niet op dialyse) toegediend. Klaring en distributievolume namen toe met het lichaamsgewicht en het distributievolume nam toe met de leeftijd. De waargenomen maximale en minimale serumconcentraties van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta bij pediatriche patiënten, verzameld nadat hun hemoglobinespiegel was gestabiliseerd, waren vergelijkbaar met die waargenomen bij volwassenen voor beide toedieningswegen, intraveneus en subcutaan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van cardiovasculaire veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit.

Het carcinogene potentieel van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta is nog niet in lange-termijn onderzoeken met dieren geëvalueerd. Het heeft *in vitro* geen proliferatieve respons veroorzaakt in niet-hematologische tumorcellijnen. In een zes maanden durend onderzoek in ratten naar toxiciteit, werden geen tumorigene of onverwachte mitogene responsen waargenomen in niet-hematologisch weefsel. Bovendien, gebruikmakend van een panel van menselijk weefsel, werd de *in vitro* binding van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta alleen waargenomen in de *target* cellen (beenmerg progenitorcellen).

Er is geen significante overdracht van methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta via de placenta waargenomen in de rat en onderzoeken in dieren hebben geen schadelijk effect aangetoond op zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Er was echter een klasse-gerelateerde omkeerbare afname in foetaal gewicht en een afname in postnatale toename van het lichaamsgewicht van de nakomelingen bij de dosis die versterkte farmacodynamische effecten in de moeder als gevolg had. Fysieke, cognitieve, of seksuele ontwikkeling bij de nakomelingen van moeders die methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta toegediend kregen tijdens de zwangerschap en borstvoeding, werden niet beïnvloed. Wanneer methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta subcutaan werd toegediend aan mannelijke en vrouwelijke ratten voorafgaand aan en tijdens het paren, werden de voortplantingscapaciteit, vruchtbaarheid en beoordelingsparameters voor sperma niet aangetast.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat
Natriumsulfaat
Mannitol (E421)
Methionine
Poloxameer 188
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De eindgebruiker kan het geneesmiddel uit de koelkast halen om bij kamertemperatuur (niet boven 30°C) te bewaren voor een enkele periode van 1 maand. Eenmaal buiten de koelkast, moet het product binnen deze periode worden gebruikt.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit (glas type I) met een gelamineerde plunjer (broombutylrubber) en een afsluitdopje (broombutylrubber) en een 27G1/2 naald.

Voorgevulde spuiten van 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 en 250 microgram bevatten 0,3 ml oplossing. Voorgevulde spuit van 360 microgram bevat 0,6 ml oplossing.

Voorgevulde spuiten van 30, 50 en 75 microgram zijn beschikbaar in verpakkingsgrootten van 1 of 3 voorgevulde spuiten.

Voorgevulde spuiten van 100, 120, 150, 200, 250 en 360 microgram zijn beschikbaar in een verpakkingsgrootte van 1 voorgevulde spuit.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De voorgevulde spuit is klaar voor gebruik. De steriele voorgevulde spuit bevat geen conserveermiddel en is voor eenmalig gebruik. Per voorgevulde spuit dient slechts één dosis te worden toegediend. De voorgevulde spuiten zijn niet ontworpen voor toediening van gedeeltelijke doses. Alleen oplossingen die helder, kleurloos tot licht gelig zijn en vrij zijn van zichtbare deeltjes mogen worden geïnjecteerd.

Niet schudden.

Laat de voorgevulde spuit op kamertemperatuur komen vóór het injecteren.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juli 2007
Datum van laatste verlenging: 15 mei 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte van de voorgevulde spuiten

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 50 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 50 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 50 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

Elke verpakking bevat 3 voorgevulde spuiten van 0,3 ml en 3 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/008

EU/1/07/400/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

mircera 50 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 50 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 50 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

50 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 75 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 75 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 75 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

Elke verpakking bevat 3 voorgevulde spuiten van 0,3 ml en 3 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

mircera 75 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 75 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 75 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

75 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING 100 microgram voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MIRCERA 100 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Eén voorgevulde spuit bevat 100 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/07/400/010

13. Partijnummer

Lot

14. Algemene indeling voor de aflevering

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. Instructies voor gebruik

16. Informatie in Braille

mircera 100 mcg

17. Uniek identificatiekenmerk – 2D Matrixcode

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. Uniek identificatiekenmerk – voor mensen leesbare gegevens

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 100 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 100 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

100 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 150 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 150 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 150 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/011

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

mircera 150 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 150 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 150 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

150 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 200 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 200 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 200 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/012

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

mircera 200 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 200 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 200 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

200 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING 250 microgram voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

MIRCERA 250 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 250 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/013

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

mircera 250 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 250 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 250 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 30 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 30 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 30 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

Elke verpakking bevat 3 voorgevulde spuiten van 0,3 ml en 3 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

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

13. Partijnummer

Lot

14. Algemene indeling voor de aflevering

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. Instructies voor gebruik

16. Informatie in Braille

mircera 30 mcg

17. Uniek identificatiekenmerk – 2D Matrixcode

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. Uniek identificatiekenmerk – voor mensen leesbare gegevens

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 30 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 30 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 120 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 120 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 120 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,3 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/020

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

mircera 120 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 120 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 120 mcg/0,3 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

120 mcg/0,3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING 360 microgram voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MIRCERA 360 microgram/0,6 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 360 microgram methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Elke verpakking bevat een voorgevulde spuit van 0,6 ml en een injectienaald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan of intraveneus gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Niet schudden

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/400/021

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

mircera 360 mcg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT LABEL 360 microgram

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEGEN

MIRCERA 360 mcg/0,6 ml injectie
methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta
s.c./i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

360 mcg/0,6 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

MIRCERA

30 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
50 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
75 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
100 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
120 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
150 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
200 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
250 microgram/0,3 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
360 microgram/0,6 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is MIRCERA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is MIRCERA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit geneesmiddel wordt aan u voorgeschreven omdat u anemie heeft die wordt veroorzaakt door een chronische nierziekte. De symptomen die u kunt ervaren zijn vermoeidheid, zwakte en kortademigheid. Dit betekent dat u te weinig rode bloedcellen heeft en uw hemoglobinegehalte te laag is (uw lichaamswefsels krijgen mogelijk niet genoeg zuurstof).

MIRCERA is alleen geïndiceerd om de symptomatische anemie te behandelen die wordt veroorzaakt door chronische nierziekte bij volwassen patiënten en bij kinderen (van 3 maanden tot 18 jaar oud) die een onderhoudsbehandeling krijgen met een erytropoëse-stimulerend middel (ESA) nadat hun hemoglobinegehalte gestabiliseerd is met een eerdere ESA.

MIRCERA is een geneesmiddel dat geproduceerd wordt door gentechnologie. Net als het natuurlijke hormoon erytropoëtine, verhoogt MIRCERA het aantal rode bloedcellen en het hemoglobinegehalte in uw bloed.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een hoge bloeddruk, die niet onder controle kan worden gebracht.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling van andere indicaties met MIRCERA, waaronder anemie bij patiënten met kanker, zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met MIRCERA bij pediatrische patiënten zijn alleen vastgesteld bij patiënten bij wie het hemoglobinegehalte gestabiliseerd is met eerdere behandeling met een ESA.

Vóór de behandeling met MIRCERA

- Een aandoening die Pure Red Cell Aplasia heet (PRCA, geen of beperkte aanmaak van rode bloedcellen) en wordt veroorzaakt door anti-erytropoëtine antilichamen, is waargenomen bij sommige patiënten die behandeld waren met erytropoëse stimulerende middelen (ESA's), waaronder MIRCERA.
- Wanneer uw arts vermoedt of bevestigt dat deze antilichamen zich in uw bloed bevinden, mag u niet behandeld worden met MIRCERA.
- Als u hepatitis C heeft en u interferon en ribavirine toegediend krijgt moet u dit met uw arts bespreken, omdat een combinatie van ESA's met interferon en ribavirine in zeldzame gevallen geleid heeft tot een verlies van het effect en de ontwikkeling van PRCA, een ernstige vorm van anemie. Het gebruik van ESA's is niet toegelaten voor de behandeling van anemie veroorzaakt door hepatitis C.
- Als u een chronische nierziekte heeft en uw anemie wordt met een ESA behandeld en u tevens kanker heeft, moet u zich ervan bewust zijn dat ESA's een negatief effect op uw gesteldheid kunnen hebben. Bespreek de opties voor uw anemiebehandeling met uw arts.
- Het is niet bekend of MIRCERA een ander effect heeft op patiënten met hemoglobinopathie (stoornissen die gepaard gaan met abnormaal hemoglobine), met bloedingen in het verleden of nu, met toevallen of een verhoogd aantal bloedplaatjes. Wanneer u een van deze aandoeningen heeft, zal uw arts dit met u bespreken en u met voorzichtigheid behandelen.
- Gezonde mensen mogen geen MIRCERA gebruiken. Gebruik hiervan kan leiden tot te hoge hemoglobinegehalten die levensbedreigende problemen kunnen veroorzaken voor hart of bloedvaten.

Gedurende behandeling met MIRCERA

- Als u een patiënt bent met chronisch nierfalen, en met name als u niet goed reageert op MIRCERA, zal uw arts uw dosis MIRCERA controleren. Herhaalde verhoging van de dosering van MIRCERA als u niet reageert op de behandeling kan namelijk het risico op het krijgen van problemen met het hart of de bloedvaten en het risico op een hartinfarct, beroerte en overlijden verhogen.
- Uw arts kan de behandeling met MIRCERA starten indien uw hemoglobinegehalte 10 g/dl (6,21 mmol/l) of minder is. Na aanvang van de therapie, zal uw arts uw hemoglobinegehalte tussen 10 en 12 g/dl (7,45 mmol/l) proberen te houden.
- Uw arts zal het ijzergehalte in uw bloed controleren voor en gedurende de behandeling met MIRCERA. Als het gehalte te laag is, kan uw arts u een aanvullende ijzerbehandeling voorschrijven.
- Uw arts zal uw bloeddruk voor en gedurende de behandeling met MIRCERA controleren. Als uw bloeddruk hoog is en niet onder controle te krijgen is door de gepaste geneesmiddelen of een speciaal dieet, zal uw arts uw behandeling met MIRCERA stoppen of de dosering verlagen.
- Uw arts zal controleren of uw hemoglobinegehalte niet boven een bepaald niveau komt, omdat een hoog hemoglobinegehalte een risico geeft op problemen aan hart of bloedvaten en het risico op trombose, waaronder longembolie, hartinfarct, beroerte en overlijden kan verhogen.
- Neem contact op met uw arts als u zich moe, zwak of kortademig voelt, omdat dit kan betekenen dat uw behandeling met MIRCERA onvoldoende effect heeft. Uw arts zal nagaan of er geen andere oorzaken zijn voor uw anemie en kan bloedtesten uitvoeren of uw beenmerg onderzoeken. Als u PRCA ontwikkeld heeft zal uw behandeling met MIRCERA worden gestopt. U zult geen andere ESA voorgeschreven krijgen en uw arts zal u voor deze aandoening behandelen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

MIRCERA kan worden gebruikt voor de behandeling van kinderen en jongeren, van 3 maanden tot 18 jaar oud, met anemie veroorzaakt door chronische nierziekte. Ze moeten worden gestabiliseerd met een onderhoudsbehandeling met een ESA voordat ze worden overgezet op MIRCERA en kunnen wel of niet dialyse krijgen.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel krijgt als u, of uw kind, jonger dan 18 jaar oud bent/is.

Wees extra voorzichtig met andere middelen die de productie van rode bloedcellen stimuleren:

MIRCERA behoort tot een groep middelen die de productie van rode bloedcellen stimuleert zoals het menselijke eiwit erytropoëetine dat doet. Uw arts of apotheker zal altijd exact bijhouden welk middel u gebruikt.

Er zijn ernstige bijwerkingen van de huid zoals stevens-johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld in verband met epoëetinebehandeling.

SJS/TEN kan in eerste instantie verschijnen als rode schietschijfachtige vlekken of ronde plekken, vaak met blaren in het midden op de romp. Ook kunnen er blaren in en rond de mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen (rode en gezwollen ogen) optreden. Deze ernstige vormen van huiduitslag worden vaak voorafgegaan door koorts en/of griepachtige symptomen. De uitslag kan zich ook ontwikkelen tot uitgebreide vervelling van de huid en levensbedreigende complicaties.

Stop met gebruik van MIRCERA en neem onmiddellijk contact op met uw arts of roep direct medische hulp in als bij u een ernstige uitslag of een van deze andere huidsymptomen optreedt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast MIRCERA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Er zijn geen onderzoeken naar interacties gedaan. Er is geen bewijs dat er een interactie tussen MIRCERA en andere geneesmiddelen is.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Voedsel en drank hebben geen invloed op MIRCERA.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Er is geen onderzoek gedaan naar gebruik van MIRCERA bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Licht uw arts in wanneer u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden. Uw arts zal overwegen wat voor u de beste behandeling is gedurende uw zwangerschap.

Licht uw arts in als u borstvoeding geeft of wilt gaan geven. Uw arts zal u adviseren of u moet stoppen of door moet gaan met borstvoeding en of u moet stoppen of door moet gaan met uw behandeling.

Er is geen bewijs voor een verminderde vruchtbaarheid aangetoond bij gebruik van MIRCERA bij dieren. Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

MIRCERA heeft geen invloed op uw rijvaardigheid en het gebruik van machines.

MIRCERA bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal de laagst mogelijke werkzame dosis gebruiken om de symptomen van uw anemie onder controle te houden.

Als u niet voldoende reageert op MIRCERA zal uw arts uw dosis controleren en u informeren of uw MIRCERA-dosis aangepast moet worden.

Behandeling met MIRCERA moet worden gestart onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De volgende injecties kunnen door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend of u kunt, als u geoefend bent als volwassene, MIRCERA zelf injecteren. Kinderen en jongeren tot 18 jaar oud mogen MIRCERA niet zelf injecteren; de injectie moet worden toegediend door een zorgverlener of geoefende volwassen verzorger (volg de instructies aan het eind van deze bijsluiter over het gebruik van de gevulde spuit met MIRCERA om uzelf of een ander persoon een injectie te geven).

MIRCERA kan geïnjecteerd worden onder de huid in de buik, arm of dij, of in een ader. Uw arts zal beslissen wat het beste voor u is.

Uw arts zal regelmatig bloedtesten laten uitvoeren om te controleren hoe uw anemie reageert op de behandeling door uw hemoglobinegehalte te meten.

- **Wanneer u als volwassene momenteel niet behandeld wordt met een andere ESA**

Als u niet gedialyseerd wordt, is de aanbevolen aanvangsdosering MIRCERA 1,2 microgram per kg lichaamsgewicht. De dosis zal eenmaal per maand als één injectie onder de huid worden toegediend. Als alternatief kan uw arts beslissen om een aanvangsdosis MIRCERA van 0,6 microgram per kg lichaamsgewicht toe te dienen. De dosis zal eenmaal per twee weken worden toegediend als een enkele injectie onder de huid of in een ader. Zodra uw anemie is gecorrigeerd, kan uw arts uw dosering wijzigen in een toediening eenmaal per maand.

Als u gedialyseerd wordt, is de aanbevolen aanvangsdosering 0,6 microgram per kg lichaamsgewicht. De dosis zal eenmaal per twee weken worden toegediend als een enkele injectie onder de huid of in een ader. Zodra uw anemie is gecorrigeerd, kan uw arts uw dosering wijzigen in een toediening eenmaal per maand.

Uw arts kan uw dosis verhogen of verlagen of uw behandeling tijdelijk stoppen om uw hemoglobinegehalte aan te passen tot een niveau dat geschikt is voor u. Uw dosering zal niet vaker dan eenmaal per maand worden aangepast.

- **Wanneer u momenteel behandeld wordt met een ESA**

Uw arts kan uw huidige medicatie vervangen door MIRCERA. Uw arts zal beslissen om u te behandelen met MIRCERA, toegediend als een injectie eenmaal per maand. Uw arts zal uw MIRCERA aanvangsdosering berekenen op basis van de laatste dosis van uw voorgaande geneesmiddel. De eerste dosis MIRCERA zal worden gegeven op de dag waarop uw voorgaande medicatie zou worden toegediend.

Uw arts kan uw dosis verhogen of verlagen of uw behandeling tijdelijk stoppen om uw hemoglobinegehalte aan te passen tot een niveau dat geschikt is voor u. Uw dosering zal niet vaker dan eenmaal per maand worden aangepast.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts of apotheker wanneer u een te hoge dosis MIRCERA heeft gebruikt, omdat het nodig kan zijn om een aantal bloedtesten af te nemen en uw behandeling te onderbreken.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer u een dosis MIRCERA bent vergeten, moet u de gemiste dosis toedienen zodra u dit merkt. Bespreek met uw arts wanneer u de volgende dosis moet toedienen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

De behandeling met MIRCERA is een behandeling voor de langere termijn. Op advies van uw arts kan de behandeling echter op elk ogenblik gestopt worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Hoe vaak de mogelijke bijwerkingen voorkomen wordt hieronder weergegeven:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verhoogde bloeddruk

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- hoofdpijn
- trombose op de vaattoegangsplaats (bloedstolsels in uw dialyseoorgang)
- trombocytopenie
- trombose

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- hypertensieve encefalopathie (zeer hoge bloeddruk die kan resulteren in hoofdpijn, vooral plotseling optredende, stekende, migraine-achtige hoofdpijn, verwardheid, spraakstoornissen, toevallen of aanval van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsie)).
- longembolie
- maculaire en papillaire uitslag (rode huidreactie mogelijk met puistjes of vlekken)
- opvliegers
- overgevoeligheid (ernstige allergische reactie die ongebruikelijk piepen of moeilijk ademen, gezwollen tong, gezicht of keel of zwelling rond de injectieplaats kan veroorzaken, of kan zorgen voor een licht gevoel in het hoofd, zwakte of ertoe kan leiden dat u flauwvalt).

Heeft u deze klachten? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts voor behandeling.

Tijdens klinische onderzoeken hadden patiënten een lichte verlaging van het aantal bloedplaatjes. Er zijn na het op de markt brengen van dit middel meldingen geweest van bloedplaatjesaantallen onder de normale waarde (trombocytopenie).

Overgevoelighedsreacties, waaronder gevallen van een anafylactische reactie en ernstige bijwerkingen van de huid zoals stevens-johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse zijn gemeld in verband met epoëtinebehandeling. Deze kunnen verschijnen als rode schietschijfachtige vlekken of ronde plekken, vaak met blaren in het midden op de romp, vervelling van de huid, blaren in en rond de mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen. Ze kunnen voorafgegaan worden door koorts of griepachtige symptomen. Stop met het gebruik van MIRCERA als deze symptomen bij u optreden en neem onmiddellijk contact op met uw arts of roep direct medische hulp in. Zie ook rubriek 2.

Net als bij andere ESA's zijn gevallen van trombose, waaronder longembolie, gemeld nadat het middel op de markt is gebracht.

Een aandoening die Pure Red Cell Aplasia heet (PRCA, geen of beperkte aanmaak van rode bloedcellen) als gevolg van anti-erytropoëtine antilichamen, is waargenomen bij sommige patiënten die behandeld waren met ESA's, waaronder MIRCERA.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket op de voorgevulde spuit na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

U mag uw MIRCERA voorgevulde spuit uit de koelkast halen en bewaren bij kamertemperatuur (niet boven 30 °C) voor een periode van één maand en slechts eenmalig. Tijdens de periode dat u de spuit bij een kamertemperatuur van niet meer dan 30 °C heeft bewaard, mag deze voor gebruik niet meer terug in de koelkast worden gelegd. Zodra u uw medicatie uit de koelkast heeft gehaald, moet u het binnen deze periode van één maand gebruiken.

Alleen oplossingen die helder, kleurloos tot licht gelig zijn en vrij van zichtbare deeltjes zijn moeten geïnjecteerd worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta. Eén voorgevulde spuit bevat: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 of 250 microgram in 0,3 ml en 360 microgram in 0,6 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, natriumsulfaat, mannitol (E421), methionine, poloxameer 188 en water voor injecties.

Hoe ziet MIRCERA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

MIRCERA is een oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

De oplossing is helder, kleurloos tot licht gelig en vrij van zichtbare deeltjes.

MIRCERA wordt geleverd in voorgevulde injectiespuiten met een grijs gelamineerde plunjer stop en een afsluitdop met één 27G1/2 naald. Iedere voorgevulde spuit bevat 0,3 ml of 0,6 ml oplossing. De voorgevulde spuiten zijn niet ontworpen voor toediening van gedeeltelijke doses. MIRCERA is voor alle sterktes beschikbaar in verpakkingen van 1 en voor de 30, 50, 75 microgram/0,3 ml sterktes ook in verpakkingen van 3 voorgevulde spuiten. Niet alle verpakkingsgrootten worden op de markt gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

(See Ireland)

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

Polska

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

MIRCERA voorgevulde spuit

Instructies voor gebruik

Hoe u de MIRCERA voorgevulde spuit gebruikt om uzelf of iemand anders een injectie te geven wordt uitgelegd in onderstaande instructies.

Het is belangrijk dat u deze instructies zorgvuldig leest en opvolgt zodat u de voorgevulde spuit op een juiste en veilige manier kunt gebruiken.

Probeer **niet** een injectie toe te dienen voordat u zeker weet hoe u de voorgevulde spuit moet gebruiken. Neem contact op met een zorgverlener als u twijfelt. Kinderen en jongeren tot 18 jaar oud mogen MIRCERA **niet** zelf injecteren; de injectie moet worden toegediend door een zorgverlener of geoefende volwassen verzorger.

Volg altijd alle aanwijzingen in deze instructies voor gebruik, aangezien deze kunnen afwijken van uw eigen ervaring. Deze instructies helpen om onjuiste behandelingen of risico's als prikletsel, vroegtijdige activering van de naaldbeveiliging of problemen met de bevestiging van de naald te voorkomen.

BELANGRIJKE INFORMATIE

- Gebruik de MIRCERA voorgevulde spuit alleen als deze medicatie aan u is voorgeschreven.
- Lees de verpakking zodat u zeker bent dat u de dosis heeft die door uw arts is voorgeschreven.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de spuit, de naald, de doos of het plastic bakje van de spuit beschadigd lijkt te zijn.
- De naald is fragiel, voorzichtig hanteren.
- Raak de activatiebescherming **niet** aan (zie Figuur A) omdat dit de spuit kan beschadigen, waardoor deze niet meer te gebruiken is.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de inhoud er troebel of wazig uitziet of deeltjes bevat.
- Probeer nooit de spuit uit elkaar te halen.
- Nooit de spuit via de zuiger hanteren of aan de zuiger trekken.
- Verwijder de beschermhuls **niet** voordat u klaar bent om de injectie toe te dienen.
- Het geneesmiddel in de spuit **niet** doorslikken.
- **Niet** door kleding heen injecteren.
- Gebruik of steriliseer de spuit of de naald **niet** opnieuw.
- De voorgevulde spuiten zijn niet ontworpen voor toediening van gedeeltelijke doses.
- Houd de spuit, naald en benodigdheden buiten het bereik van kinderen.

BEWAREN

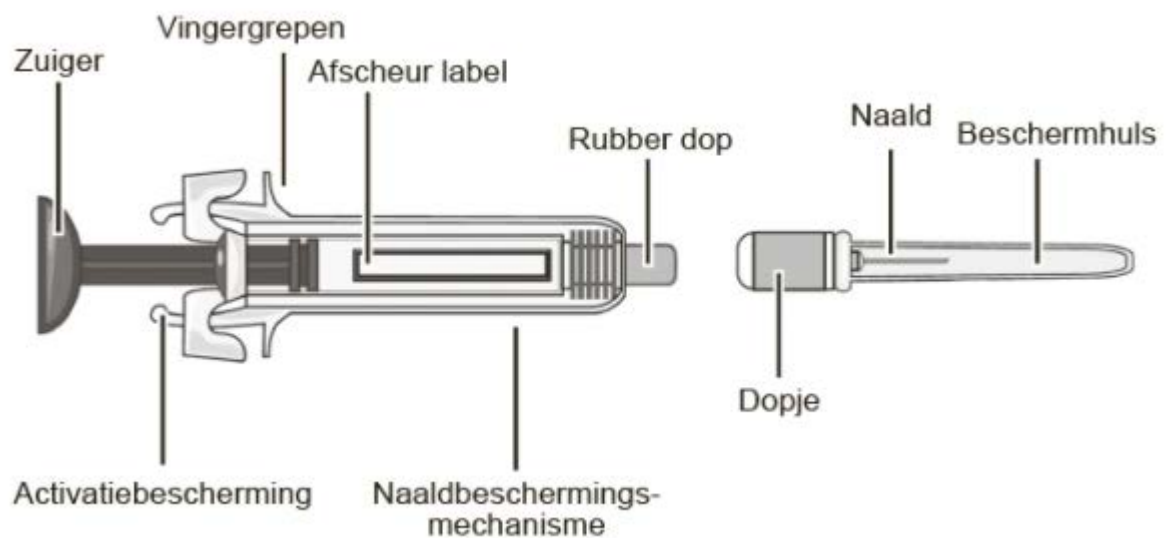
De voorgevulde spuit, de naald en de niet-doorprikbare wegwerpcontainer/naaldcontainer buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaar de spuit en de naald tot aan gebruik in de originele verpakking.

Bewaar de spuit en de naald altijd in een koelkast bij een temperatuur van 2°C - 8°C.
Voorkom dat het geneesmiddel bevriest en bescherm het geneesmiddel en de naald tegen licht. Houd de spuit en de naald droog.

MATERIALEN DIE AANWEZIG ZIJN IN DE VERPAKKING (Figuur A):

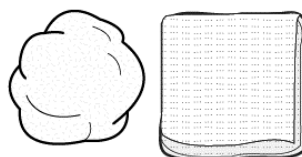
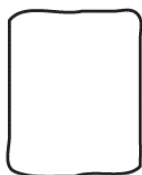
- Een voorgevulde spuit met MIRCERA
- Een aparte injectienaald.



Figuur A

MATERIALEN DIE NIET IN DE VERPAKKING ZITTEN (Figuur B):

Alcoholdoekjes om schoon te maken Steriel watje of gaasje Niet-doorprikbare wegwerpcontainer of naaldcontainer voor het veilig verwijderen van naald en gebruikte spuit



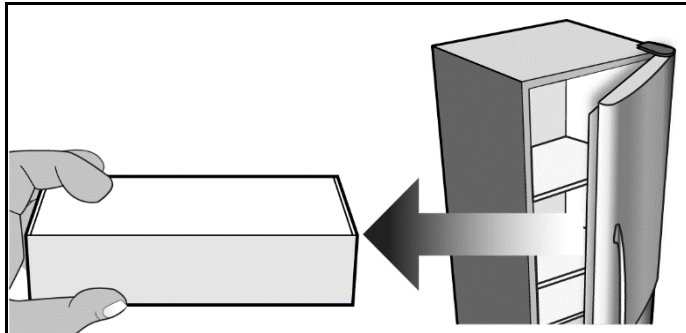
Figuur B



Leg alle benodigdheden voor een injectie klaar op een schoon, goed verlicht vlak oppervlak zoals een tafel.

HOE DE INJECTIE TOE TE DIENEN

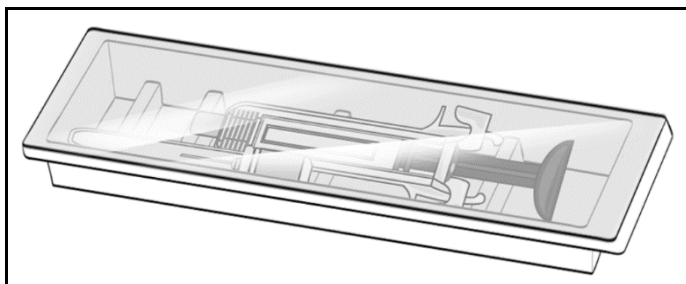
Stap 1: Laat de spuit op kamertemperatuur komen



Figuur C

Neem het doosje met de voorgevulde spuit MIRCERA voorzichtig uit de koelkast. Houd de spuit en de naald in het doosje om het geneesmiddel te beschermen tegen licht en laat het gedurende minimaal 30 minuten op kamertemperatuur komen (Figuur C).

- Als het geneesmiddel niet op kamertemperatuur wordt gebracht kan de injectie onaangenaam zijn en kan het lastig zijn om de zuiger omlaag te drukken.
- Verwarm de spuit **niet** op een andere manier.



Figuur D

Open het doosje en neem het plastic bakje met de voorgevulde spuit MIRCERA uit het doosje zonder de beschermende folie los te trekken (Figuur D).

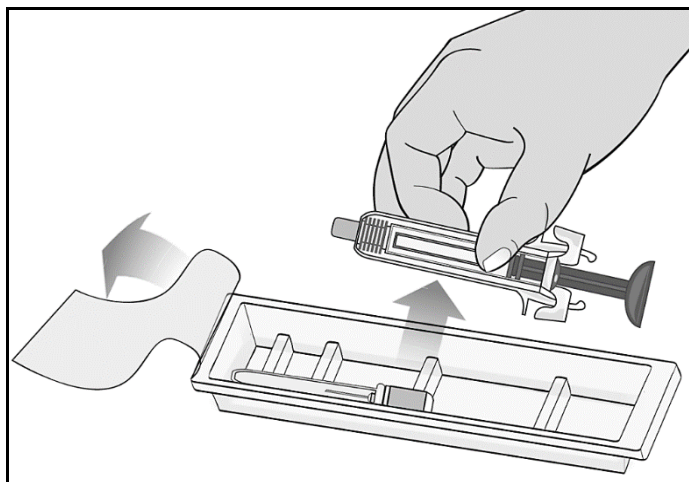
Stap 2: Maak uw handen schoon



Figuur E

Was uw handen zorgvuldig met zeep en warm water of ontsmettingsmiddel (Figuur E).

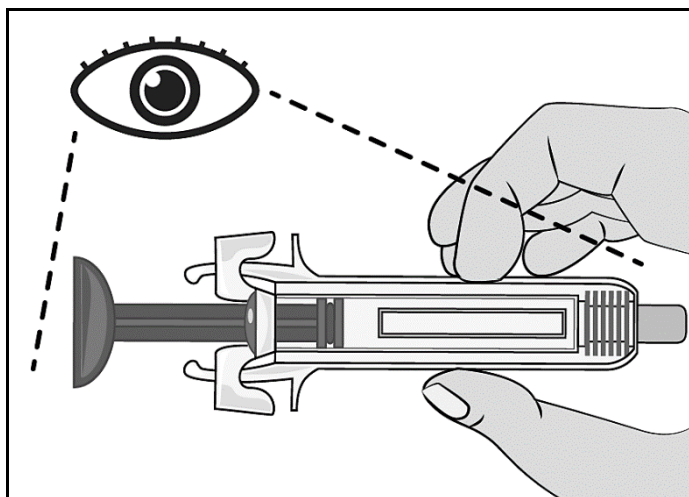
Stap 3: Uitpakken en visueel inspecteren van de voorgevulde spuit



Figuur F

Trek de beschermende folie van het plastic bakje en pak de verpakte naald en spuit waarbij u de spuit bij het middenstuk vasthoudt zonder dat u de activatiebescherming aanraakt (Figuur F).

De spuit alleen bij het middenstuk vasthouden omdat elk contact met de activatiebescherming het voortijdig loslaten van het naaldbeschermingsmechanisme kan veroorzaken.



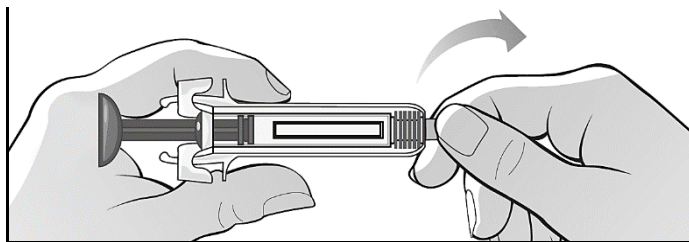
Figuur G

Inspecteer de spuit op beschadigingen en controleer de vervaldatum op de spuit en het doosje. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat de spuit en het geneesmiddel veilig te gebruiken zijn (Figuur G).

Gebruik de spuit **niet** als:

- U per ongeluk de spuit heeft laten vallen.
- Een onderdeel van de spuit beschadigd lijkt te zijn.
- De inhoud er troebel of wazig uitziet of deeltjes bevat.
- De kleur anders is dan kleurloos tot lichtgeel.
- De vervaldatum verlopen is.

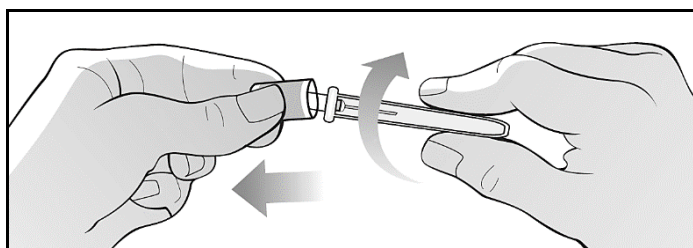
Stap 4: Bevestig de naald aan de spuit



Figuur H

Pak de spuit bij het middenstuk vast, houd de rubber dop stevig vast en neem de rubber dop van de spuit (buig en trek) (Figuur H).

- Zodra de rubber dop is verwijderd, gooit u deze onmiddellijk weg in de niet-doorprikbare wegwerpcontainer of naaldcontainer.
- Raak de activatiebescherming van het veiligheidsmechanisme **niet** aan.
- Duw **niet** op de zuiger.
- Trek **niet** aan de zuiger.



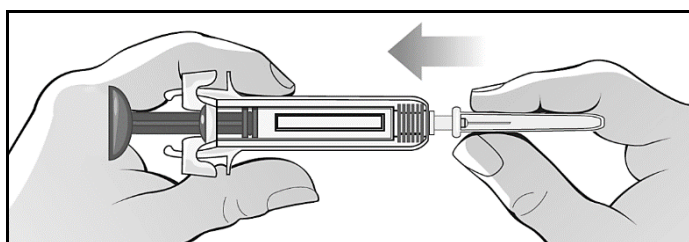
Figuur I

Pak met beide handen de verpakte naald stevig vast en controleer of de verpakte naald onbeschadigd is. Breek de verzegeling van de naald met een draaiende beweging en verwijder het dopje zoals weergegeven op het plaatje (Figuur I). Gooi het dopje onmiddellijk weg in de niet-doorprikbare wegwerpcontainer of naaldcontainer.

Haal hierbij **niet** de beschermhuls van de naald.

Gebruik de naald **niet** als:

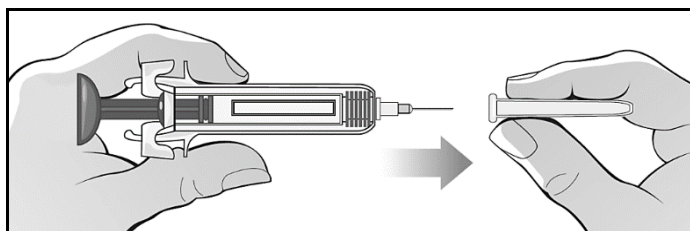
- U per ongeluk de naald heeft laten vallen.
- Een onderdeel van de naald beschadigd lijkt te zijn.



Bevestig de naald aan de spuit door de naald stevig recht op de spuit te drukken en de naald een beetje te draaien (Figuur J).

Figuur J

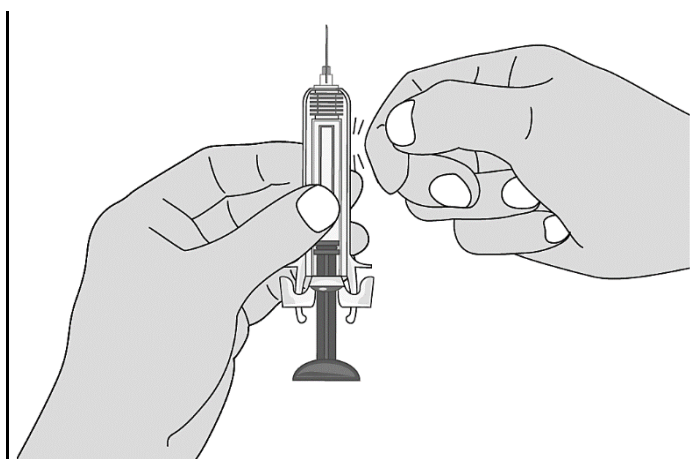
Stap 5: Verwijder de beschermhuls en bereid de injectie voor



Figuur K

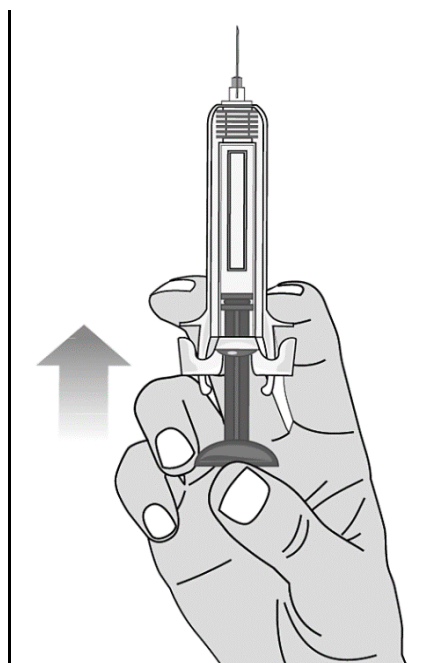
Houd de spuit stevig bij het middenstuk vast met één hand en trek de beschermhuls er recht af met de andere hand. Doe de beschermhuls in een niet-doorprikbare wegwerpcontainer of naaldcontainer (Figuur K).

- Raak de naald na het verwijderen van de beschermhuls **niet** aan en voorkom dat de naald enig oppervlak aanraakt omdat de naald besmet kan raken en verwonding of pijn kan veroorzaken bij aanraking.
- U kunt een druppeltje vloeistof zien aan het einde van de naald. Dit is normaal.
- Herbevestig nooit de beschermhuls na verwijdering.



Figuur L

Om luchtballen te verwijderen uit de voorgevulde spuit, houd de spuit met de naald omhoog gericht vast. Tik zachtjes tegen de spuit zodat de luchtballen naar boven komen (Figuur L).



Figuur M

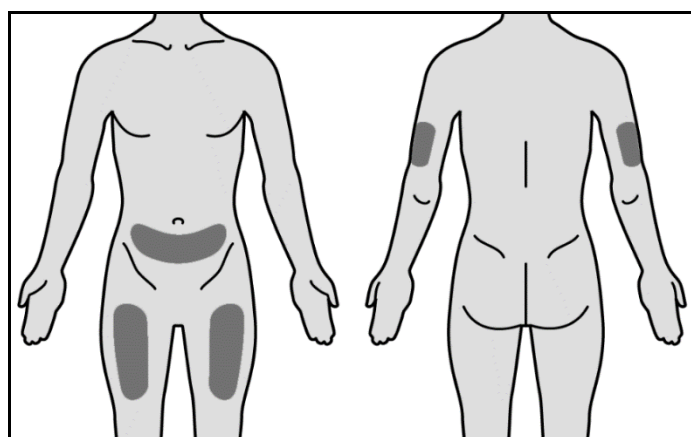
Duw de zuiger langzaam omhoog om alle lucht te verwijderen, zoals uw zorgverlener u heeft laten zien (Figuur M).

Stap 6: Het uitvoeren van de injectie

Er zijn twee verschillende manieren (routes) om MIRCERA te injecteren. Volg de aanbevelingen van uw zorgverlener over hoe u MIRCERA moet injecteren.

Subcutane (onderhuidse) route:

Als u geadviseerd wordt MIRCERA te injecteren onder uw huid, dien dan de dosis toe zoals hieronder beschreven.

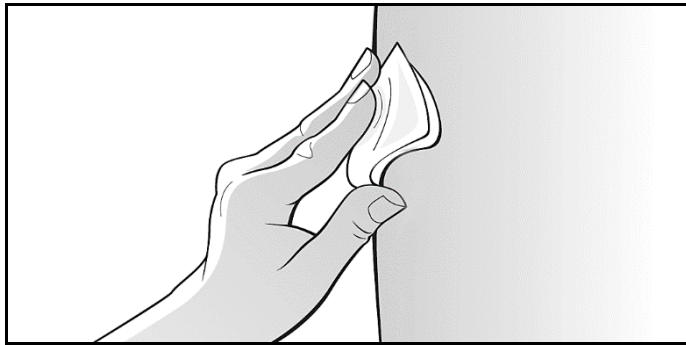


Figuur N

Kies een van de aanbevolen injectieplaatsen zoals te zien is in het plaatje. U kunt MIRCERA injecteren in de bovenarm, de dij of de buik, maar niet in het gebied rond de navel (Figuur N). De achterkant van de bovenarm wordt niet aanbevolen voor zelfinjectie. Gebruik deze injectieplaats alleen als u iemand anders injecteert. Bij het uitkiezen van een injectieplaats:

- U moet een andere injectieplaats gebruiken elke keer dat u een injectie toedient, ten minste 3 centimeter verwijderd van het gebied dat u de vorige keer gebruikte voor injectie.

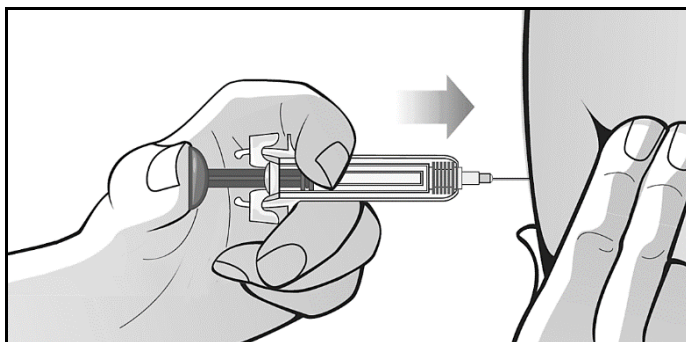
- Injecteer **niet** in gebieden die geïrriteerd kunnen raken door een riem of gordel.
- Injecteer **niet** in moedervlekken, littekens, blauwe plekken of gebieden waar de huid gevoelig, rood, hard of niet intact is.



Figuur O

Reinig de plaats van toediening met een alcoholdoekje om het risico op infectie te verminderen; volg nauwgezet de instructies zoals vermeld voor gebruik van alcoholdoekjes (Figuur O).

- Laat de huid voor ongeveer 10 seconden drogen.
- Zorg ervoor dat u het schoongemaakte gebied **niet** aanraakt voorafgaand aan de injectie en het schone gebied niet droogblaast.
- Gooi het alcoholdoekje onmiddellijk weg.



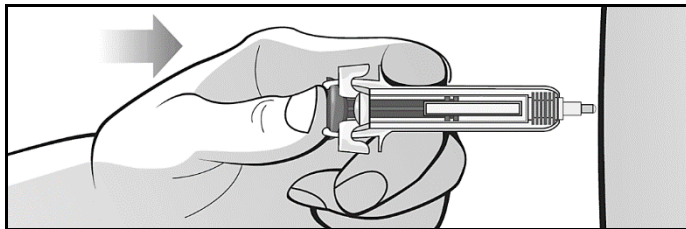
Figuur P

Neem een comfortabele houding aan voordat u een injectie met MIRCERA toedient.

Om er zeker van te zijn dat de naald op een juiste manier onder de huid gestoken wordt, trekt u met uw vrije hand een huidplooi op de schone injectieplaats op. Het samenknijpen van de huid is belangrijk om er zeker van te zijn dat u onder de huid injecteert (in vetweefsel) maar niet dieper (in spierweefsel). Injecteren in een spier kan een onaangenaam gevoel geven (Figuur P).

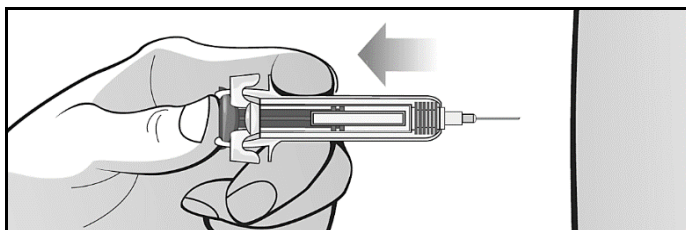
Breng de naald voorzichtig in de huid in een hoek van 90° met een snelle, “dart-gooiende” beweging. Houd vervolgens de spuit op zijn plaats en laat de samengeknepen huid los.

Beweeg de naald **niet** terwijl deze in de huid zit.



Figuur Q

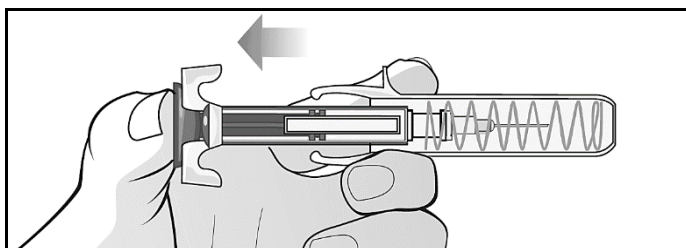
Zodra de naald volledig in de huid zit, duwt u de zuiger langzaam in met uw duim terwijl u de spuit met de wijsvinger en de middelvinger vasthoudt bij de vingergrepen tot al het geneesmiddel geïnjecteerd is. De zuiger moet volledig naar beneden worden geduwd (ingedrukt) en u moet een klik horen die aangeeft dat de naaldbeschermer is geactiveerd (Figuur Q).



Figuur R

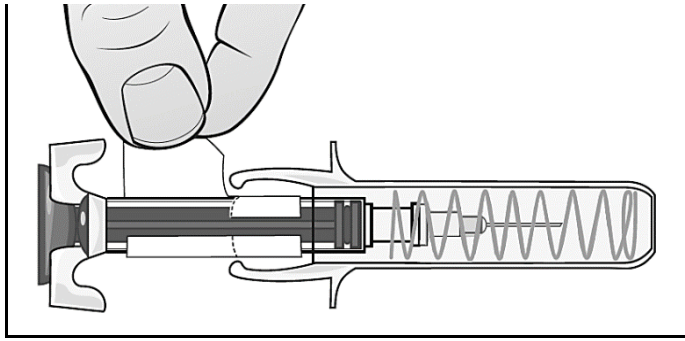
Laat de zuiger **niet** los vóór het einde van de injectie of voordat de zuiger volledig ingedrukt is.

Trek de naald uit de huid **ZONDER** de zuiger los te laten (Figuur R).



Figuur S

Laat de zuiger los, zodat het naaldbeschermingsmechanisme de naald afschermt (Figuur S).



Figuur T

Nu kan het afscheur-label verwijderd worden indien nodig (Figuur T).

Na de injectie:

- Plaats een steriel watje of gaasje op de plaats van de injectie en druk erop gedurende een aantal seconden.
- Gooi het watje of gaasje onmiddellijk weg na gebruik.
- **Niet** met vieze handen of een vies doekje wrijven op de plaats van de injectie.
- Als dit nodig is, kunt u de plaats van de injectie bedekken met een klein verbandje.

De spuit weggooien:

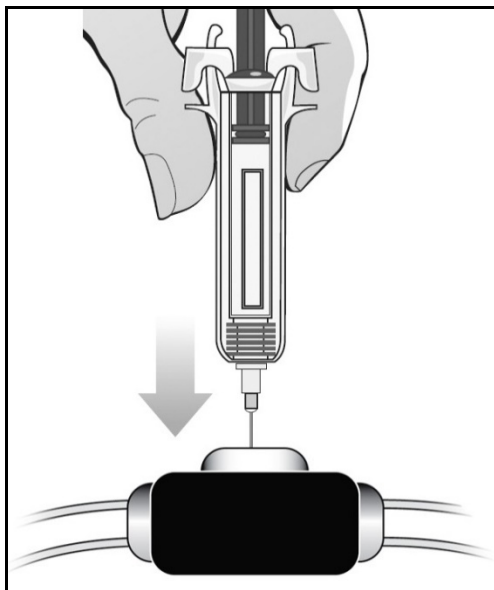
- Probeer **niet** de naaldbeschermhuls weer op de naald te plaatsen.
- De spuit en/of de naald **niet** opnieuw gebruiken of opnieuw steriliseren.
- Gooi de gebruikte spuit met naald **niet** bij het huishoudelijk afval.
- Gooi gebruikte spuiten weg in een naaldencontainer/niet-doorprikbare wegwerpcontainer en/of volgens het beleid van de zorginstelling.
- Voer de volle naaldencontainer/niet-doorprikbare wegwerpcontainer af.

Intraveneuze route:

Als uw zorgverlener u geadviseerd heeft MIRCERA in een ader te injecteren, moet u de hieronder beschreven procedure volgen.

Na bereiding van de spuit zoals beschreven in stap 1 tot 5:

Maak de veneuze poort van de hemodialyseslang schoon met een alcoholdoekje volgens de instructies van de zorgverlener of fabrikant. Gooi het alcoholdoekje onmiddellijk weg na gebruik.

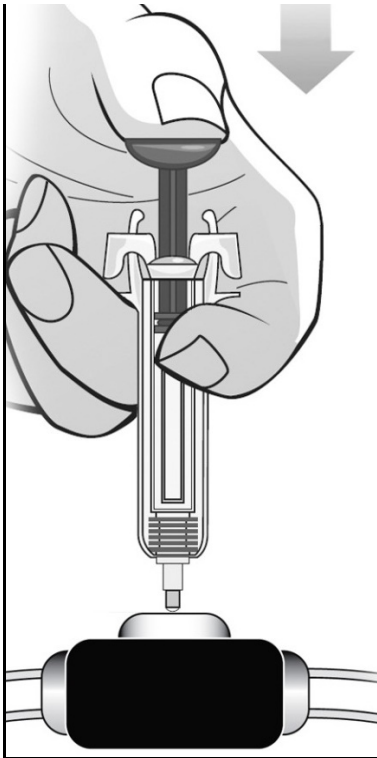


Figuur U

Steek de naald van de voorgevulde spuit in de schoongemaakte veneuze poort (Figuur U).

Raak de injectieplaats van de veneuze poort **niet** aan.

Druk de zuiger met de duim omlaag terwijl



Figuur V

u de spuit met de wijsvinger en de middelvinger bij de vingergrepen vasthoudt tot al het geneesmiddel geïnjecteerd is (Figuur V).

Verwijder de voorgevulde spuit van de veneuze poort **ZONDER** de zuiger los te laten.

Zodra de spuit is verwijderd, laat de zuiger los, zodat het naaldbeschermingsmechanisme de naald afschermt.

Nu kan het afscheurlabel verwijderd worden indien nodig (Zie figuur T).

Stap 7: Het weggooien van de gebruikte spuit met de naald

- Probeer **niet** de naaldbeschermhuls weer op de naald te plaatsen.
- De spuit en/of de naald **niet** opnieuw gebruiken of opnieuw steriliseren.
- Gooi de gebruikte spuit met de naald **niet** bij het huishoudelijk afval.
- Gooi gebruikte spuiten weg in een naaldencontainer/niet-doorprikbare wegwerpcontainer en/of volgens het beleid van de zorginstelling.
- Voer de volle naaldcontainer/niet-doorprikbare wegwerpcontainer af.