

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 30 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 100 mikrogram/ml.

MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 167 mikrogram/ml.

MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 250 mikrogram/ml.

MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 333 mikrogram/ml.

MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 120 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 400 mikrogram/ml.

MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 500 mikrogram/ml.

MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 200 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 667 mikrogram/ml.

MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 250 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 833 mikrogram/ml.

MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

En ferdigfylt sprøyte inneholder 360 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta* som tilsvarer 600 mikrogram/ml.

Styrken angir mengden av protein-delen i metoksypolyetylenglykol-epoetin beta molekylet uten å ta hensyn til glykosyleringen.

*kovalent konjugat av et protein fremstilt ved rekombinant DNA teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster, og som er kovalent konjugert til et lineært metoksy-polyetylenglykol (PEG).

Effektegenskapene for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta bør ikke sammenlignes med effektegenskapene til et annet pegylert eller ikke-pegylert protein i den samme terapeutiske klassen. For ytterligere informasjon, se pkt. 5.1.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (injeksjon).
Oppløsningen er klar og fargeløs til lett gulfarget.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med kronisk nyreinsuffisiens (chronic kidney disease, CKD) til voksne pasienter (se pkt. 5.1).

Behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med kronisk nyreinsuffisiens (CKD) hos pediatriske pasienter fra 3 måneder til under 18 år som bytter fra et annet erytropoesestimulerende legemiddel (ESA) etter at hemoglobinnivået var stabilisert med det foregående ESA (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres under oppsyn av lege med erfaring innen behandling av pasienter med svekket nyrefunksjon.

Dosering

Behandling av symptomatisk anemi hos pasienter med kronisk nyresykdom:

Symptomer og sekvele ved anemi kan variere med alder, kjønn og sykdomsbelastning; legens vurdering av hver enkelt pasients kliniske utvikling og tilstand er nødvendig. For å øke hemoglobin opp til 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal behandlingen administreres enten subkutan eller intravenøst. Subkutan administrasjon anbefales for pasienter som ikke får hemodialyse for å unngå punksjon av perifere vener.

På grunn av variabilitet hos den enkelte pasient kan det observeres tilfeldige individuelle hemoglobinverdier som er over og under ønsket hemoglobinverdi. Variasjon i hemoglobin bør håndteres med dosejustering, tatt i betraktning målområdet for hemoglobin fra 10 g/dl (6,21 mmol/l) til 12 g/dl (7,45 mmol/l). En vedvarende hemoglobinverdi høyere enn 12 g/dl (7,45 mmol/l) bør unngås, retningslinjer for hensiktsmessig dosejustering ved observasjon av hemoglobinverdier over 12 g/dl (7,45 mmol/l), er beskrevet under.

En økning i hemoglobin over 2 g/dl (1,24 mmol/l) hos voksne pasienter og 1 g/dl (0,62 mmol/l) hos pediatriske pasienter i løpet av en fire ukers periode bør unngås. Dersom dette skjer, bør dosen justeres i henhold til gitte retningslinjer.

Pasienter bør monitoreres nøye for å sikre at lavest mulig effektiv dose av behandlingen brukes for å oppnå adekvat kontroll av symptomene ved anemi, samtidig som en hemoglobinkonsentrasjon på 12 g/dl (7,45 mmol/l) eller lavere opprettholdes.

Det bør utvises forsiktighet ved opptrapping av behandlingsdoser hos pasienter med kronisk nyresvikt. Hos pasienter med en dårlig hemoglobinrespons på behandlingen, bør alternative forklaringer på den dårlige responsen vurderes (se pkt. 4.4 og 5.1).

Det anbefales at hemoglobinverdien monitoreres hver andre uke inntil stabilisering er oppnådd og deretter regelmessig (se pkt. 4.4).

Voksne pasienter som ikke behandles med et erytropoesestimulerende legemiddel (ESA):

For å øke hemoglobinverdien til mer enn 10 g/dl (6,21 mmol/l), er den anbefalte startdosen hos pasienter som ikke er i dialyse 1,2 mikrogram/kg kroppsvekt administrert en gang hver måned som en enkelt subkutan injeksjon.

Alternativt, kan en startdose på 0,6 mikrogram/kg kroppsvekt administreres en gang hver andre uke som en enkelt intravenøs eller subkutan injeksjon til pasienter i dialyse eller ikke i dialyse.

Dosen kan økes med ca 25 % av forrige dose dersom økningen i hemoglobin er mindre enn 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) over en måned. Videre doseøkning med ca 25 % kan gjøres med månedlige intervaller inntil det individuelle målet for hemoglobinverdi er oppnådd.

Dersom økningen i hemoglobinverdi er større enn 2 g/dl (1,24 mmol/l) over en måned eller hvis hemoglobinverdien øker og nærmer seg 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal dosen reduseres med ca 25 %. Dersom hemoglobinverdien fortsetter å øke, bør behandlingen avbrytes inntil hemoglobinverdien begynner å synke, og behandlingen bør restartes med en dose som er ca 25 % lavere enn tidligere administrerte dose. Etter avbrytelse av doseringen ventes en nedgang i hemoglobinverdi på ca 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per uke. Dosejustering skal ikke skje oftere enn en gang månedlig.

Pasienter behandlet en gang hver andre uke og som har en hemoglobinkonsentrasjon over 10 g/dl (6,21 mmol/l) kan få metoksypolyetylenglykol-epoetin beta administrert en gang månedlig med dobbel dose av den dosen som ble administrert en gang hver andre uke.

Voksne pasienter som behandles med ESA:

Pasienter som får behandling med ESA kan gå over til å injisere en intravenøs eller subkutan dose av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta en gang månedlig. Startdosen av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta baseres på den kalkulerede ukentlige dosen av darbepoetin alfa eller epoetin ved byttetidspunkt som beskrevet i tabell 1. Den første injeksjonen gis på samme tidspunkt som neste planlagte dose for det tidligere administrerte darbepoetin alfa eller epoetin.

Tabell 1: Startdoser for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta for voksne pasienter som får ESA

Tidligere ukentlig darbepoetin alfa intravenøs eller subkutan dose (mikrogram/uke)	Tidligere ukentlig epoetin intravenøs eller subkutan dose (IE/uke)	Månedlig metoksypolyetylenglykol-epoetin beta intravenøs eller subkutan dose (mikrogram/måned)
< 40	< 8000	120
40-80	8000-16000	200
> 80	> 16000	360

Hvis dosejustering er nødvendig for å opprettholde en målkonsentrasjon på hemoglobin over 10 g/dl (6,21 mmol/l), kan den månedlige dosen økes med ca 25 %.

Hvis økningen i hemoglobin er større enn 2 g/dl (1,24 mmol/l) over en måned eller hvis hemoglobinverdien øker og nærmer seg 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal dosen reduseres med ca 25 %. Hvis hemoglobinverdien fortsetter å øke, bør behandlingen avbrytes inntil hemoglobinverdien begynner å synke, og behandlingen bør restartes med en dose som er ca 25 % lavere enn tidligere administrerte dose. Etter avbrytelse av doseringen ventes en nedgang i hemoglobinverdi på ca 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per uke. Dosejustering skal ikke skje oftere enn en gang månedlig.

Det er begrenset erfaring ved behandling av pasienter som får peritoneal dialyse, og det er anbefalt at hemoglobin monitoreres regelmessig, og at veiledningen for dosejustering hos disse pasientene følges nøye.

Pediatriske pasienter fra 3 måneder til under 18 år som behandles med ESA:

Pediatriske pasienter der hemoglobinnivå er stabilisert ved behandling med et ESA kan konverteres til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta administrert én gang hver 4. uke som en intravenøs eller subkutan injeksjon, men hvor man beholder samme administrasjonsmåte. Startdosen av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta beregnes basert på den totale ukentlige ESA-dosen ved konverteringstidspunktet (tabell 2).

Tabell 2. Startdoser for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta for pediatriske pasienter fra 3 måneder til under 18 år som får ESA

Tidligere ukentlig darbepoetin alfa dose (mikrogram/uke)	Tidligere ukentlig epoetin dose (IE/uke)	Månedlig metoksypolyetylenglykol-epoetin beta dose (mikrogram)
9 - < 12	2000 - < 2700	30
12 - < 15	2700 - < 3500	50
15 - < 24	3500 - < 5500	75
24 - < 30	5500 - < 6500	100
30 - < 35	6500 - < 8000	120
35 - < 47	8000 - < 10000	150
47 - < 60	10000 - < 13000	200
60 - < 90	13000 - < 20000	250
≥ 90	≥ 20000	360

Ferdigfylte sprøyter er ikke designet for administrering av deldoser. På grunn av tilgjengelige dosestyrker for ferdigfylte sprøyter, bør pediatriske pasienter med en ESA-dose på < 9 mikrogram/uke (darbepoetin alfa) eller < 2000 IE/uke med epoetin, ikke byttes til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

Hvis en dosejustering er nødvendig for å opprettholde den ønskede hemoglobinkonsentrasjonen over 10 g/dl, kan den 4-ukentlige dosen justeres med ca. 25 %.

Hvis økningen i hemoglobin er større enn 1 g/dl (0,62 mmol/l) over 4 uker eller hemoglobinnivået øker og nærmer seg 12 g/dl (7,45 mmol/l), skal metoksypolyetylenglykol-epoetin beta dosen reduseres med ca. 25 %.

Hvis hemoglobinnivået fortsetter å øke etter dosereduksjon, skal behandlingen avbrytes inntil hemoglobinnivået begynner å synke. Da bør behandlingen startes på nytt med en dose ca. 25 % lavere enn den tidligere administrerte dosen.

Dosen bør ikke justeres oftere enn én gang hver 4. uke.

Seponering av behandling

Behandling er vanligvis langvarig. Imidlertid kan behandlingen avbrytes når som helst om nødvendig.

Glemt dose

Hvis man glemmer en behandlingsdose bør man ta denne dosen så snart som mulig og administreringen av behandling gjenopptas etter det forskrevne doseringsregimet.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta hos pediatriske pasienter under 3 måneder er ikke fastslått. Ingen data er tilgjengelig.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig å korrigere startdosen eller reglene for dosejustering underveis for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Eldre

I kliniske studier var 24 % av pasientene som ble behandlet med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta mellom 65 og 74 år, mens 20 % var 75 år eller eldre. Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter som er 65 år eller eldre.

Administrasjonsmåte

Behandlingen skal injiseres enten subkutan eller intravenøst. Det kan injiseres subkutan i buk, arm eller lår. Alle tre injeksjonsstedene er like egnet. For instruksjoner vedrørende administrasjon av legemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Ukontrollert hypertensjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt ved metoksypolyetylenglykol-epoetin beta behandling ved andre indikasjoner, inkludert anemi hos pasienter med kreft, er ikke dokumentert.

Det bør utvises forsiktighet ved opptrapping av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta doser hos pasienter med kronisk nyresvikt, siden høye akkumulerte epoetindoser kan være forbundet med en økt risiko for dødelighet og alvorlige kardiovaskulære og cerebrovaskulære hendelser. Hos pasienter med en dårlig hemoglobinsrespons på epoetiner, bør alternative forklaringer på den dårlige responsen vurderes (se pkt. 4.2 og 5.1).

Pediatrik populasjon:

Pediatrike pasienter, spesielt barn < 1 år, bør evalueres nøye før bytte fra annen ESA-behandling, og hemoglobinnivået bør stabiliseres før bytte. Etter ESA-konvertering anbefales det at hemoglobin overvåkes hver 4. uke.

Hvis gjeldende ESA-dose er < 9 mikrogram/uke med darbepoetin alfa eller < 2000 IE/uke med epoetin, bør pasienten ikke byttes til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, da den laveste tilgjengelige dosestyrken for ferdigfylt sprøyte er 30 mikrogram. Administrering av deldoser med ferdigfylte sprøyter anbefales ikke.

Jerntilskudd er anbefalt for alle pasienter med serum ferritin verdier under 100 mikrogram/l eller med transferrin metning under 20 %. For å sikre en effektiv erytropoese skal jernstatus evalueres for alle pasienter før og under behandlingen.

Terapisvikt på behandlingen skal utredes for utløsende faktorer. Mangel på jern, folsyre eller vitamin B12 reduserer effekten av ESA og bør derfor korrigeres. Interkurrente infeksjoner, inflammatoriske eller traumatiske episoder, okkult blodtap, hemolyse, alvorlig aluminiumsforgiftning, underliggende hematologiske sykdommer, eller benmargsfibrose kan også svekke den erytropoetiske responsen. Retikulytt-telling bør vurderes å være en del av evalueringen. Hvis alle de nevnte tilstander er ekskludert og pasienten har et plutselig fall i hemoglobin sammen med retikulytopeni og anti-erytropoetin antistoffer (AEAB), skal beinmargen undersøkes for mulig erytroplasi (PRCA). Hvis erytroplasi blir diagnostisert må behandlingen avbrytes og pasienten skal ikke gå over til et annet ESA.

Leger kan be innehaveren av markedsføringstillatelsen om testing eller retesting av serumprøver i et referanse-laboratorium ved tilfeller av mistenkt eller bekreftet AEAB-mediert PRCA eller uforklarlig tap av effekt under behandlingen (for eksempel observert klinisk som alvorlig anemi og lave retikulocyt-tall).

Erytroaplasi forårsaket av anti-erytropoetin antistoffer har vært rapportert i forbindelse med bruk av alle ESA, inkludert metoksypolyetylen glykol-epoetin beta. Disse antistoffene har vist seg å kryssreagere med alle ESA, og pasienter med mistenkt eller bekreftet antistoff mot erytropoetin skal ikke skifte til metoksypolyetylen glykol-epoetin beta (se pkt. 4.8).

Erytroaplasi hos pasienter med hepatitt C: En paradoksal reduksjon i hemoglobin og utvikling av alvorlig anemi forbundet med lave retikulocyt-tall skal føre til seponering av epoetinbehandlingen og testing av anti-erytropoetin antistoffer. Slike tilfeller er rapportert hos pasienter med hepatitt C som får interferon og ribavirin ved samtidig behandling med epoetiner. Epoetiner er ikke godkjent for behandling av anemi i forbindelse med hepatitt C.

Blodtrykksmonitorering: Som for andre ESA, kan blodtrykket stige under behandling med metoksypolyetylen glykol-epoetin beta. Blodtrykket skal være adekvat kontrollert hos alle pasienter før, ved oppstart og under behandling med metoksypolyetylen glykol-epoetin beta. Hvis høyt blodtrykk er vanskelig å kontrollere med medisinsk behandling eller ernæringsmessige tiltak, skal dosen reduseres eller administreringen avbrytes (se pkt. 4.2).

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling. Mer alvorlige tilfeller har blitt observert med langtidsvirkende epoetiner. Ved forskrivning bør pasientene bli informert om tegn og symptomer og behandlingen bør følges opp nøye med tanke på slike reaksjoner. Hvis tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør metoksypolyetylen glykol-epoetin beta seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes. Hvis pasienten har utviklet en alvorlig hudreaksjon, som SJS eller TEN etter bruk av metoksypolyetylen glykol-epoetin beta, så må ikke behandling med ESA på noe tidspunkt startes opp igjen hos denne pasienten.

Hemoglobinkonsentrasjon: For pasienter med kronisk nyresykdom bør hemoglobinkonsentrasjonen under vedlikeholdsbehandling ikke overstige øvre grense for ønsket hemoglobinnivå, som anbefalt i pkt. 4.2, over en lengre periode. I kliniske studier er det observert en økt risiko for død, alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, inkludert trombose eller cerebrovaskulære bivirkninger inkludert slag når ESA ble gitt for å oppnå høyere hemoglobinverdier enn 12 g/dl (7,45 mmol/l) (se pkt. 4.8). Kontrollerte kliniske studier har ikke vist noen signifikant fordel som kan tilskrives behandling epoetiner når hemoglobinkonsentrasjonen økes over verdien som er nødvendig for å kontrollere symptomene ved anemi og for å unngå blodtransfusjon.

Sikkerhet og effekt av behandling er ikke dokumentert hos pasienter med hemoglobinopatii, slag, blødning eller nylig inntruffet transfusjonskrevende blødning eller ved trombocytantall større enn $500 \times 10^9/l$. Forsiktighet skal utvises ved bruk hos disse pasientene.

Effekt på tumorvekst: Metoksypolyetylen glykol-epoetin beta er i likhet med andre ESA en vekstfaktor som primært stimulerer produksjonen av røde blodceller. Erytropoetin reseptorer kan være tilstede på overflaten av forskjellige tumorceller. Som for alle vekstfaktorer, er det en bekymring for at ESA kan stimulere veksten av enhver type malignitet. To kontrollerte kliniske studier der epoetiner ble administrert til pasienter med ulike typer cancer, inkludert cancer i hode- og halsregionen, og brystcancer, viste en uforklarlig økt dødelighet.

Misbruk av metoksypolyetylen glykol-epoetin beta hos friske mennesker kan føre til en overdreven økning i hemoglobin. Dette kan føre til livstruende kardiovaskulære komplikasjoner.

Sporbarhet: For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført. Det er ikke bevist at metoksypolyetylenglykol-epoetin beta endrer metabolismen av andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen kliniske data på bruk av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta under graviditet. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling, men indikerer en klasse-relatert reversibel reduksjon i fostervekt (se pkt. 5.3). Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Det er ukjent om metoksypolyetylenglykol-epoetin beta skilles ut i morsmelk. En dyrestudie har vist utskillelse av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta i morsmelk. Ved en avgjørelse om å fortsette med amming eller ikke, eller å fortsette med behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta eller ikke, bør nytten av amming for barnet vurderes opp mot nytten av behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta for kvinnen.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke påvist svekket fertilitet (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen hos mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

(a) Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsdataene fra kliniske studier omfattet 3042 voksne pasienter med kronisk nyreinsuffisiens, inkludert 1939 voksne pasienter som ble behandlet med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta og 1103 med et annet ESA. Tilnærmet 6 % av voksne pasienter som behandles med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta kan forvente å få bivirkninger. Den vanligste rapporterte bivirkningen var hypertensjon (vanlig).

(b) Oversikt over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene i tabell 3 er oppgitt i henhold til MedDRA organklassesystem og frekvenskategori. Frekvenskategoriene er definert på følgende måte:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 3: Bivirkninger som tilskrives behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta hos voksne pasienter med kronisk nyreinsuffisiens. Bivirkninger bare observert etter markedsføring er merket (*)

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Trombocytopeni *
	Ikke kjent	Erytroaplasi*
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Hypersensitivitet
	Ikke kjent	Anafylaktiske reaksjoner*
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Hodepine
	Sjeldne	Hypertensiv encefalopati
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Tromboser*
	Sjeldne	Hetetokter
	Sjeldne	Pulmonær emboli*
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne	Utslett, makulopapuløst
	Ikke kjent	Stevens-Johnson syndrom / toksisk epidermal nekrolyse*
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Mindre vanlig	Trombose i blodstrømstilgangssted

(c) Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Voksne pasienter

Tilfeller av trombocytopeni har blitt rapportert i forbindelse med bruk etter markedsføring. En svak reduksjon av platetallet, men innenfor normalområdet, ble observert i kliniske studier. Platefall under $100 \times 10^9/l$ ble observert hos 7 % av de voksne pasientene som fikk metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, og hos 4 % av de voksne pasientene som ble behandlet med andre ESA, under klinisk utprøving. I en sikkerhetsstudie etter markedsføringstillatelse med langtids eksponering i opptil 8,4 år, hadde 2,1 % av de voksne pasientene i metoksypolyetylenglykol-epoetin beta-gruppen og 2,4 % av de voksne pasientene som fikk andre ESA, baseline platefall under $100 \times 10^9/l$. I løpet av studien ble det årlig observert platefall under $100 \times 10^9/l$ hos 1,5 % til 3,0 % av de voksne pasientene som fikk behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, og hos 1,6 % til 2,5 % av de voksne pasientene som fikk behandling med andre ESA.

Data fra en kontrollert klinisk studie med epoetin alfa eller darbepoetin alfa rapporterte en insidens av hjerneslag som vanlig. En sikkerhetsstudie etter markedsføringstillatelse viste lignende insidens for hjerneslag i gruppen som fikk metoksypolyetylenglykol-epoetin beta (6,3 %) og gruppen som fikk referanse-ESA (epoetin alfa, darbepoetin alfa og epoetin beta) (7 %).

Som for andre ESA, er tilfeller av trombose, inkludert lungeemboli, rapportert etter markedsføring (se pkt. 4.4).

Nøytraliserende anti-erytropoietin antistoff-mediert erytroaplasi er rapportert, frekvens er ikke kjent. I tilfelle erytroaplasi er diagnostisert, må behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta avsluttes og pasienter skal ikke skifte til annet rekombinant erytropoietin protein (se pkt. 4.4).

Pediatrike pasienter

De to studiene med pediatrike pasienter omfatter totalt 104 pasienter der 12 var under 5 år gamle, 36 var i alderen 5 til 11 år og 56 var mellom 12 og 17 år. Sikkerhetsprofilen til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta i den pediatrike populasjonen inkludert i disse to studiene var i all hovedsak i samsvar med den som er kjent for den voksne populasjonen, basert på lav pasienteksponering i disse studiene (se pkt. 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det terapeutiske vinduet for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta er stort. Individuell følsomhet må vurderes når behandlingen initieres. Overdose kan resultere i en overdreven farmakodynamisk effekt, for eksempel utpreget erytropoese. I tilfelle der forhøyede hemoglobinverdier oppstår, skal behandling med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta midlertidig avbrytes (se pkt. 4.2). Flebotomi kan utføres hvis det er klinisk indisert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot anemi, ATC-kode: B03XA03

Virkningsmekanisme

Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta stimulerer erytropoesen ved å interagere med erytropoetin reseptoren på progenitor-celler i benmargen. Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, det aktive virkestoffet i MIRCERA, er en kontinuerlig aktivator av erytropoetin reseptoren ("continuous erythropoietin receptor activator") som viser en annerledes aktivitet på reseptornivå. Dette karakteriseres ved en mer langsom assosiasjon til og en raskere dissosiasjon fra reseptoren, en redusert spesifikk aktivitet *in vitro* med en økt aktivitet *in vivo*, samt økt halveringstid; dette i kontrast til erytropoetin. Gjennomsnittlig molekylmasse er ca 60 kDa, hvorav proteindelen pluss karbohydratdelen utgjør ca 30 kDa.

Farmakodynamiske effekter

Det naturlige hormonet erytropoetin er en primær vekstfaktor som produseres i nyrene og frisettes til blodet som en respons ved hypoksi. Videre interagerer erytropoetin med erytropoide progenitor-celler og øker produksjonen av røde blodceller.

Klinisk effekt og sikkerhet

Voksen populasjon

Data fra korreksjonsstudier med pasienter behandlet en gang hver andre uke og en gang hver fjerde uke viste at ved slutten av korreksjonsfasen var hemoglobin responsraten i metoksypolyetylenglykol-epoetin beta-gruppen høy og sammenlignbar med komparator. Median responstid var 43 dager i metoksypolyetylenglykol-epoetin beta armen og 29 dager i komparator armen, med økning i hemoglobin i løpet av de 6 første ukene på henholdsvis 0,2 g/dl/uke og 0,3 g/dl/uke.

Fire randomiserte kontrollerte studier ble gjort på dialysepasienter som på daværende tidspunkt ble behandlet med darbepoetin alfa eller epoetin. Pasientene ble randomisert til fortsatt daværende behandling eller til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta for å opprettholde stabile hemoglobinverdier. I evalueringsperioden (uke 29-36) var gjennomsnittsverdien og medianverdien for hemoglobin hos pasienter som ble behandlet med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta så å si identisk med hemoglobinverdien i utgangspunktet.

I en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie med 4038 pasienter med kronisk nyresykdom som ikke var i dialyse, men med type 2 diabetes og hemoglobinnivå ≤ 11 g/dl, fikk pasientene enten behandling til ønsket hemoglobinnivå på 13 g/dl med darbepoetin alfa eller placebo (se pkt. 4.4). Studien nådde ikke primære endepunkter, som var reduksjon i mortalitet uansett årsak ("all-cause

mortality”), kardiovaskulær sykkelighet, eller nyresykdom i slutfase (“end stage renal disease (ESRD)”). Analyse av de individuelle komponenter i sammensatt endepunkt viste følgende HR (95% KI): Død 1,05 (0.92, 1.21), slag 1,92 (1.38, 2.68), kongestiv hjertesvikt 0,89 (0.74, 1.08), hjerteinfarkt 0,96 (0.75, 1.23), hjerteiskemi med sykehusinnleggelse 0,84 (0.55, 1.27), nyresykdom i slutfase 1,02 (0.87, 1.18).

Sammenslåtte post-hoc analyser av kliniske studier med ESA har blitt utført hos pasienter med kronisk nyresvikt (i dialyse, som ikke får dialyse, diabetikere og ikke-diabetikere). Det ble sett en tendens til økte risikoestimer i dødelighet av alle årsaker, samt kardiovaskulære og cerebrovaskulære hendelser som var forbundet med høyere kumulative ESA-doser. Dette var uavhengig av diabetes eller dialyse status (se pkt. 4.2 og 4.4).

Erytropoetin er en vekstfaktor som primært stimulerer produksjon av røde blodceller. Erytropoetin reseptorer kan være uttrykt på overflaten av forskjellige typer tumorceller.

Overlevelse og tumorprogresjon er undersøkt i fem store kontrollerte studier med totalt 2833 pasienter, hvorav fire studier var dobbeltblindete placebokontrollerte studier og en var en åpen studie. To av studiene rekrutterte pasienter som ble behandlet med kjemoterapi. Ønsket hemoglobinkonsentrasjon i de to studiene var > 13 g/dl; i de tre andre studiene var den 12-14 g/dl. I den åpne studien var det ingen forskjell i total overlevelse mellom pasienter behandlet med rekombinant humant erytropoetin og kontrollarmer. I de fire placebo-kontrollerte studiene varierte ”hazard ratios” for total overlevelse mellom 1,25 og 2,47 i favør av kontrollene. Disse studiene har vist en konsekvent uforklarlig statistisk signifikant økning i mortalitet hos pasienter som har anemi i forbindelse med forskjellige vanlige krefttyper og som fikk rekombinant humant erytropoetin, sammenlignet med kontrollarmer. Utfallet av total overlevelse i studiene kunne ikke forklares tilfredstillende utifra forskjellene i insidens av trombose og relaterte komplikasjoner mellom de som fikk rekombinant humant erytropoetin og de som var i kontrollgruppen.

En dataanalyse på pasientnivå er også gjort på mer enn 13 900 kreftpasienter (kjemoterapi, strålebehandling, kjemoradioterapi eller ingen behandling) deltagende i 53 kontrollerte, kliniske studier med flere epoetiner. Meta-analyser av data for total overlevelse viste et ”hazard ratio”-estimat på 1,06 i favør av kontrollarmer (95 % KI: 1,00, 1,12, 53 studier og 13 933 pasienter). For kreftpasientene som fikk kjemoterapi var ”hazard ratio” for total overlevelse 1,04 (95 % KI: 0,97, 1,11, 38 studier og 10 441 pasienter). Meta-analyser indikerte også en konsistent signifikant økning i relativ risiko for tromboemboliske bivirkninger hos kreftpasienter som får rekombinant human erytropoetin (se pkt. 4.4). Ingen pasienter behandlet med metoksypolyetylenglykol-epoetin beta var med i denne dataanalysen.

Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta er ikke godkjent for behandling av pasienter med kjemoterapi-indusert anemi (se pkt. 4.1 og 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det ble utført to studier med pediatriske pasienter. En studie med intravenøs administrering (i.v.) og en studie med subkutan administrering (s.c.) av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

Studien med i.v. administrering var en åpen, enarmet, dose-bestemmende, multisenter fase II-studie (NH19707) som ble utført på 64 pediatriske pasienter (i alderen 5 til 17 år) med kronisk nyreinsuffisiens, som var i hemodialyse, for å evaluere to konverteringsfaktorer (gruppe 1 og gruppe 2) for bruk ved bytte fra intravenøs vedlikeholdsbehandling med epoetin alfa/beta eller darbepoetin alfa til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta gitt intravenøst én gang hver 4. uke i 20 uker. Effekt ble vurdert basert på endringen i hemoglobinkonsentrasjon (g/dl) mellom baseline og evalueringsperioden. Den justerte gjennomsnittlige endringen i hemoglobin fra baseline til evalueringsperioden i gruppe 1 var -0,74 g/dl [95 % KI: - 1,32 til - 0,16], og i gruppe 2 var den -0,09 g/dl [95 % KI: - 0,45 til 0,26]. Henholdsvis 58 % og 75 % av pasientene opprettholdt hemoglobinverdier innenfor ± 1 g/dl fra baseline og 75 % og 81 % opprettholdt hemoglobinverdier innenfor 10-12 g/dl i gruppe 1 og gruppe 2. Undergruppeanalyser etter aldersgrupper (5-11 år og 12-

17 år) stemte overens med observasjonene i den totale populasjonen. Pasienter som fullførte de 20 ukene med hovedbehandling og som i tilstrekkelig grad opprettholdt sine hemoglobinkonsentrasjoner, kunne delta i en valgfri 52 ukers sikkerhetsforlengelsesperiode med samme doseringshyppighet.

Studien med s.c. administrering var en annen dose-finnende, åpen, enarmet, multisenter fase II-studie (NH19708) som ble utført hos 40 pediatriske pasienter (i alderen 3 måneder til 17 år) med kronisk nyreinsuffisiens og i dialyse, eller ennå ikke i dialyse for å evaluere konverteringsfaktoren i gruppe 2 i i.v. studien for bruk ved bytte fra vedlikeholdesbehandling med subkutan epoetin alfa/beta eller darbopoetin alfa til metoksypolyetylenglykol-epoetin beta administrert subkutan én gang hver 4. uke i 20 uker. Tilsvarende var det primære effektendepunktet i denne studien endring i hemoglobinkonsentrasjon (g/dl) mellom baseline og evalueringsperiode. Gjennomsnittlig endring i hemoglobinkonsentrasjon i løpet av evalueringsperioden var 0,48 g/dl [95 % KI: 0,15 til 0,82], som var innenfor ekvivalensgrensene på -1 til +1 g/dl. Resultatene av gjennomsnittlig endring i hemoglobinkonsentrasjon etter aldersgruppe (< 5 år, 5-11 år, ≥ 12 år) stemte overens med resultatene av det primære endepunktet under evalueringsperioden. Pasienter som fullførte de 20 ukene med hovedbehandling, og som i tilstrekkelig grad opprettholdt sine hemoglobinnivåer, kunne delta i en valgfri 24 ukers sikkerhetsforlengelsesperiode med samme doseringshyppighet.

I begge studiene holdt de gjennomsnittlige hemoglobinverdiene seg innenfor 10 til 12 g/dl i hele evalueringsperioden og sikkerhetsforlengelsesperioden for flertallet av pasienter. Sikkerhetsprofilen observert hos pediatriske pasienter i begge studiene var i samsvar med det som ble sett hos voksne (se pkt. 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksen populasjon

Farmakokinetikken for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta ble studert hos friske frivillige og hos anemiske pasienter med kronisk nyreinsuffisiens, inkludert pasienter i og utenom dialyse.

Etter subkutan administrering til pasienter med kronisk nyreinsuffisiens og som ikke var i dialyse, ble maksimal serumkonsentrasjon av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta observert 95 timer (median verdi) etter administrering. Den absolutte biotilgjengeligheten av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta etter subkutan administrering var 54 %. Den observerte terminale eliminasjonshalveringstiden var 142 timer hos pasienter med kronisk nyreinsuffisiens og som ikke var i dialyse.

Etter subkutan administrering til pasienter med kronisk nyreinsuffisiens i dialyse, ble maksimal serumkonsentrasjon av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta observert 72 timer (median verdi) etter administrering. Den absolutte biotilgjengeligheten av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta etter subkutan administrering var 62 %, og den observerte terminale eliminasjonshalveringstiden var 139 timer hos pasienter med kronisk nyreinsuffisiens i dialyse.

Etter intravenøs administrering til pasienter med kronisk nyreinsuffisiens i dialyse, var total systemisk clearance 0,494 ml/time per kg. Eliminasjonshalveringstiden etter intravenøs administrering av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta er 134 timer.

En sammenligning av serumkonsentrasjoner av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta målt før og etter hemodialyse hos 41 pasienter med kronisk nyreinsuffisiens, viste at hemodialyse ikke hadde noen effekt på farmakokinetikken til dette legemidlet.

En analyse av 126 pasienter med kronisk nyreinsuffisiens viste ingen farmakokinetisk forskjell mellom pasienter i og utenom dialyse.

I en studie var farmakokinetikken for metoksypolyetylenglykol-epoetin beta etter intravenøs administrasjon av en enkelt dose lik for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

En populasjonsfarmakokinetisk analyse ble utført med data fra 103 pediatriske pasienter i alderen 6 måneder til 17 år, med kroppsvekt fra 7 til 90 kg, og 524 voksne pasienter. Pediatriske pasienter fikk metoksypolyetylenglykol-epoetin beta intravenøst (alle i hemodialyse) eller subkutant (i peritonealdialyse, hemodialyse eller ikke i dialyse enda).

Clearance (CL) og distribusjonsvolum (V) ble funnet å øke med kroppsvekt, og distribusjonsvolumet med alder. De observerte maksimale og minste serumkonsentrasjonene av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta hos pediatriske pasienter, samlet når deres hemoglobinnivåer var stabilisert, var sammenlignbare med de som ble observert hos voksne for begge administreringsveier, intravenøst og subkutant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av kardiovaskulær sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og reproduksjonstoksitet. Det karsinogene potensialet av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta har ikke blitt evaluert i lang-tids studier på dyr. Legemidlet induserte ikke proliferativ respons i ikke-hematologiske tumor celledinjer *in vitro*. I en 6 måneders lang toksisitetsstudie på rotter ble det ikke observert tumorigen eller uventet mitogen respons i ikke-hematologisk vev. I tillegg, ved bruk av et panel med humant vev ble *in vitro* bindingen av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta bare observert i målceller (beinmarg progenitor celler).

Ingen signifikant overgang av metoksypolyetylenglykol-epoetin beta til placenta har blitt observert i rotte, og dyrestudier har ikke vist skadelige effekter på svangerskap, fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Det var likevel en klasse-relatert reversibel reduksjon i fostervekt og en nedgang i postnatal kroppsvekstsøkning hos avkom ved doser som gir sterkt økte farmakodynamiske effekter hos mødre. Verken fysisk-, kognitiv- eller kjønnsutvikling ble påvirket i avkom fra mødre som fikk metoksypolyetylenglykol-epoetin beta under svangerskapsperioden og under amming.

Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta ble administrert subkutant til hunn- og hann-rotter før og under paring, og befruktningsevne, fruktbarhet og måleparametrene for spermier ble ikke påvirket.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
natriumsulfat
mannitol (E421)
metionin
poloksamer 188
vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C).
Må ikke fryses.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Sluttbruker kan flytte legemidlet fra kjøleskap til lagring i romtemperatur (ikke over 30°C) i en enkelt periode på 1 måned. Legemidlet må brukes i løpet av denne perioden.

6.5 Emballasje (type og innhold) og spesielt utstyr for bruk, administrering eller implantasjon

Ferdigfylt sprøyte (type 1 glass) med laminert stempelpropp (bromobutylgummi) og sprøytespisskappe (bromobutylgummi) og en kanyle 27G1/2.

Ferdigfylte sprøyter 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 og 250 mikrogram som inneholder 0,3 ml oppløsning.

Ferdigfylt sprøyte 360 mikrogram som inneholder 0,6 ml oppløsning.

Ferdigfylte sprøyter 30, 50, 75 mikrogram er tilgjengelige i pakning á 1 eller 3 ferdigfylte sprøyter. Ferdigfylte sprøyter 100, 120, 150, 200 og 250 mikrogram er tilgjengelige i pakning á 1 ferdigfylt sprøyte.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Den ferdigfylte sprøyten er klar til bruk. Den er steril og inneholder ingen konserveringsmidler og skal derfor bare brukes en gang. Kun en dose administreres per sprøyte. Ferdigfylte sprøyter er ikke designet for administrering av deldoser. Kun oppløsninger som er klare, fargeløse til lett gulfarget og fri for synlige partikler skal injiseres.

Må ikke ristes.

Ta ut den ferdigfylte sprøyten ut av kjøleskapet en stund før injeksjon slik at romtemperatur oppnås.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juli 2007

Dato for siste fornyelse: 15. mai 2012

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release for ferdigfylte sprøyter

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG 50 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

Hver pakning inneholder 3 ferdigfylte sprøyter á 0,3 ml og 3 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk

Les pakningsvedlegget før bruk

Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

mircera 50 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 50 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 50 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

50 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 75 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle
Hver pakning inneholder 3 ferdigfylte sprøyter á 0,3 ml og 3 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

mircera 75 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 75 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 75 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

75 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 100 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 100 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/400/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

mircera 100 mcg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPØRYTE Etikett 100 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 100 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

100 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 150 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/400/011

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

mircera 150 mcg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 150 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 150 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

150 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 200 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 200 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/07/400/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

mircera 200 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 200 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 200 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

200 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 250 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 250 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/07/400/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

mircera 250 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 250 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 250 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 30 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 30 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

Hver pakning inneholder 3 ferdigfylte sprøyter á 0,3 ml og 3 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk

Les pakningsvedlegget før bruk

Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Må ikke fryses

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

mircera 30 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 30 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 30 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

30 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 120 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 120 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,3 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/07/400/20

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

mircera 120 mcg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPØRYTE Etikett 120 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 120 mikrog/0,3 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

120 mcg/0,3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG 360 mikrogram FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ferdigfylt sprøyte inneholder 360 mikrogram metoksypolyetylenglykol-epoetin beta.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Hver pakning inneholder en ferdigfylt sprøyte á 0,6 ml og en kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan eller intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Må ikke ristes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/400/021

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

mircera 360 mcg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE Etikett 360 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

MIRCERA 360 mikrog/0,6 ml injeksjon
metoksypolyetylenglykol-epoetin beta
s.c./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

360 mcg/0,6 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

MIRCERA

30 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
50 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
75 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
100 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
120 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
150 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
200 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
250 mikrogram/0,3 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
360 mikrogram/0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

metoksypolyetylenglykol-epoetin beta

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva MIRCERA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker MIRCERA
3. Hvordan du bruker MIRCERA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer MIRCERA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva MIRCERA er og hva det brukes mot

Dette legemidlet er skrevet ut til deg fordi du har anemi som er forårsaket av din kroniske nyresykdom og forbundet med typiske symptomer som tretthet, svakhet og kortpustethet. Dette betyr at du har for få røde blodceller og hemoglobinverdien er for lav (kroppens vev får kanskje ikke nok oksygen).

MIRCERA brukes kun til å behandle den symptomatiske anemien som er forårsaket av kronisk nyresykdom hos voksne pasienter og pediatriske pasienter (i alderen 3 måneder til under 18 år) som får vedlikeholdsbehandling med et erytropoesestimulerende legemiddel (ESA) etter at hemoglobinnivået deres er stabilisert med et tidligere ESA.

MIRCERA er et legemiddel som er fremstilt ved hjelp av genteknologi. Slik som det naturlige hormonet erythropoetin så øker MIRCERA antall røde blodceller og hemoglobin nivået i blodet.

2. Hva du må vite før du bruker MIRCERA

Bruk ikke MIRCERA

- dersom du er allergisk overfor metoksypolyetylenglykol-epoetin beta eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har høyt blodtrykk som ikke kan kontrolleres

Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt av MIRCERA behandling ved annet bruk, inkludert anemi hos pasienter med kreft, er ikke dokumentert.

Sikkerhet og effekt av MIRCERA behandling hos pediatriske pasienter er kun blitt påvist hos pasienter der hemoglobinnivået tidligere har blitt stabilisert ved behandling med et ESA.

Før behandling med MIRCERA

- En tilstand som heter erytroaplasi ("pure red cell aplasia, PRCA", stoppet eller redusert produksjon av røde blod celler) som skyldes dannelse av anti-erytropoetin antistoffer har blitt observert i noen pasienter som er behandlet med erytropoesestimulerende legemidler (ESA), inkludert MIRCERA.
- Dersom legen din mistenker eller bekrefter at du har disse antistoffene i blodet ditt, skal du ikke behandles med MIRCERA.
- Dersom du er en pasient med hepatitt C (leverbetennelse) og får interferon og ribavirin, bør du snakke med legen din om dette, fordi en kombinasjon av ESA med interferon og ribavirin i sjeldne tilfeller kan føre til tap av effekt og utvikling av erytroaplasi, en alvorlig form for anemi (blodmangel). ESA er ikke godkjent til bruk for behandling av anemi forbundet med hepatitt C.
- Dersom du er en pasient med kronisk nyresykdom og anemi som får behandling med et ESA og også er kreftpasient, bør du være oppmerksom på at ESA kan ha en negativ innvirkning på din tilstand. Du bør diskutere ulike muligheter for anemibehandling med legen din.
- Det er ikke kjent om MIRCERA har en annerledes effekt hos pasienter med hemoglobinopatii (lidelser knyttet til unormale hemoglobinnivåer), tidligere eller nåværende blødning, slag eller med høye blodplattetall. Dersom du har en av disse lidelsene vil legen din diskutere dette med deg og ta hensyn til dette under behandlingen.
- Friske personer skal ikke bruke MIRCERA. Bruk av MIRCERA kan føre til for høye hemoglobinnivåer og forårsake problemer med hjertet eller blodårer som kan være livstruende.

Under behandling med MIRCERA

- Hvis du er en pasient med kronisk nyresvikt, og spesielt om du ikke har god nok effekt av behandlingen med MIRCERA, vil legen din kontrollere din MIRCERA dose. Dette gjøres fordi gjentatte økninger av din MIRCERA-dose kan øke risikoen for å få problemer med hjertet eller blodårene og kan øke risikoen for hjerteinfarkt, slag og død.
- Legen din kan begynne behandling med MIRCERA dersom hemoglobinverdien din er 10 g/dl (6,21 mmol/l) eller lavere. Etter at behandlingen er igangsatt, vil legen din opprettholde hemoglobinverdien din mellom 10 og 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Legen din vil sjekke mengden av jern i blodet ditt før og under MIRCERA behandlingen. Hvis den er for lav kan du få forskrevet jerntilskudd av legen din.
- Legen din vil måle blodtrykket ditt før og under behandlingen med MIRCERA. Hvis du har høyt blodtrykk og dette ikke kan kontrolleres med enten egnede legemidler eller spesiell diett, skal behandlingen med MIRCERA avbrytes eller dosen reduseres.
- Legen din vil kontrollere at hemoglobinverdien din ikke overstiger en viss verdi siden høyt hemoglobin kan gi økt risiko for å få problemer med hjertet eller blodårer, og kan gi økt risiko for trombose, inkludert lungeemboli, hjerteinfarkt, slag og død.
- Ta kontakt med legen din hvis du føler deg trøtt, slapp eller er kortpustet, fordi dette kan bety at MIRCERA behandlingen din ikke er effektiv. Legen din vil sjekke at du ikke har andre årsaker til anemi og kan ta blodprøver eller undersøke benmargen. Hvis du har utviklet erytroaplasi skal behandlingen med MIRCERA avbrytes. Du vil ikke behandles med en annen ESA og legen din vil behandle deg for dette.

Barn og ungdom

MIRCERA kan brukes til behandling av barn og ungdom, fra 3 måneder til under 18 år, med anemi i forbindelse med kronisk nyreinsuffisiens. De bør stabiliseres på vedlikeholdsbehandling med et ESA før de skifter til MIRCERA og de kan både være eller ikke være i dialysebehandling. Snakk med legen, apoteket eller sykepleieren før du får dette legemidlet dersom du eller barnet ditt er under 18 år.

Vis forsiktighet ved andre legemidler som stimulerer produksjon av røde blodlegemer:

MIRCERA er i en gruppe legemidler som stimulerer produksjonen av røde blodlegemer, slik det humane proteinet erythropoetin gjør. Helsepersonell vil alltid registrere nøyaktig det legemidlet du bruker.

Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling.

Tidlige tegn på SJS/TEN er rødlige prikker eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer. Sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne (røde og hovne øyne) kan også oppstå. Slike alvorlige hudutslett innledes gjerne med feber og/eller influensalignende symptomer. Utslettene kan utvikle seg til avskalling av huden over store områder og gi livstruende komplikasjoner.

Hvis du får utslett eller noen andre av disse hudsymptomene, må du slutte å ta Mircera og kontakte legen din eller oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.

Andre legemidler og MIRCERA

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Ingen interaksjonsstudier har vært utført. Det er ingen holdepunkter for at MIRCERA påvirker andre legemidler.

Inntak av MIRCERA sammen med mat og drikke

Mat og drikke påvirker ikke MIRCERA.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek for råd før du tar noen legemidler.

MIRCERA har ikke blitt studert i gravide eller ammende kvinner.

Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen din vil vurdere hva som er den beste behandlingen gjennom graviditeten.

Snakk med lege om du ammer eller har planer om å amme. Legen din vil gi deg råd om du skal stoppe eller fortsette med å amme eller stoppe eller fortsette behandlingen med MIRCERA.

MIRCERA har ikke påvist svekket fertilitet hos dyr. Den potensielle risikoen for mennesker er ikke kjent.

Kjøring og bruk av maskiner

MIRCERA påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller å betjene maskiner.

Viktig informasjon om noen av innholdstoffene i MIRCERA

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker MIRCERA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Legen din vil bruke den laveste effektive dosen for å kontrollere symptomene av din anemi.

Hvis du ikke reagerer tilfredsstillende på behandlingen med MIRCERA, vil legen din kontrollere dosen din og informere deg hvis du trenger å forandre MIRCERA-dosen.

Behandling med MIRCERA skal startes under oppsyn av helsepersonell. Videre injeksjoner kan settes av helsepersonell eller du kan som voksen etter instruksjoner om hvordan det gjøres, injisere MIRCERA selv. Barn og ungdom under 18 år bør ikke injisere seg selv med MIRCERA, administreringen bør utføres av helsepersonell eller en voksen omsorgsperson som har fått trening

(følg anvisningen bak i dette pakningsvedlegget om hvordan man bruker MIRCERA ferdigfylte sprøyter for å gi deg selv eller en annen person en injeksjon).

MIRCERA kan injiseres under huden i buk, arm eller lår, eller i en vene. Legen din vil bestemme hva som er best for deg.

Legen din vil ta regelmessige blodprøver for å monitorere hvordan anemien din responderer på behandlingen ved å måle hemoglobinnivået.

- **Hvis du er voksen og ikke på nåværende tidspunkt får behandling med et erytropoesestimulerende legemiddel**

Hvis du ikke er i dialyse, er den anbefalte startdosen av MIRCERA 1,2 mikrogram per kg kroppsvekt, administrert en gang hver måned som en enkelt injeksjon under huden. Alternativt, kan legen din bestemme å administrere en startdose med MIRCERA på 0,6 mikrogram per kg kroppsvekt. Dosen skal administreres en gang hver andre uke som en enkelt injeksjon under huden eller i en blodåre (vene). Når anemien din er korrigert kan legen din endre doseringen til en gang månedlig. Hvis du er i dialyse, er den anbefalte startdosen 0,6 mikrogram per kg kroppsvekt. Dosen skal administreres en gang hver andre uke som en enkelt injeksjon under huden eller i en blodåre (vene). Når anemien din er korrigert kan legen din endre doseringen til en gang månedlig.

Legen din kan øke eller redusere dosen eller midlertidig stanse behandlingen for å justere hemoglobinnivået ditt til et passende nivå. Dosejusteringer skal ikke skje oftere enn en gang månedlig.

- **Hvis du på nåværende tidspunkt får behandling med et annet erytropoesestimulerende legemiddel**

Legen din kan bytte ut ditt nåværende legemiddel med MIRCERA. Legen din vil bestemme at du skal injisere en dose en gang månedlig. Legen din vil beregne startdosen din basert på den siste dosen av det tidligere legemidlet. Den første MIRCERA-dosen gis da den neste planlagte dosen av det tidligere legemidlet skulle vært gitt.

Legen din kan øke eller redusere dosen eller midlertidig stanse behandlingen for å justere hemoglobinnivået ditt til et passende nivå. Dosejusteringer skal ikke skje oftere enn en gang månedlig.

Dersom du tar for mye av MIRCERA

Ta kontakt med legen din eller apotek hvis du har tatt for stor dose av MIRCERA siden det kan bli nødvendig å ta blodprøver og avbryte behandlingen.

Dersom du har glemt å ta MIRCERA

Hvis du glemmer å ta en dose MIRCERA, injiser denne så fort som mulig og snakk med legen din om når du skal sette neste dose etter dette.

Dersom du avbryter behandling med MIRCERA

Behandling med MIRCERA er vanligvis langvarig. Legen din kan imidlertid avbryte behandlingen når som helst.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av mulige bivirkninger er angitt under:

En vanlig bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 10 brukere) er hypertensjon (høyt blodtrykk).

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 brukere) er:

- hodepine
- trombose i blodstrømstilgangssted (blodpropper i dialysetilgangen)
- lavt antall blodplater (trombocytopeni)
- blodpropp (trombose)

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 brukere) er:

- hypertensiv encefalopati (veldig høyt blodtrykk som kan resultere i hodepine, særlig plutselig, stikkende migræne-lignende hodepine, forvirring, taleforstyrrelser, støt eller kramper).
- blodpropp i lungene (lungeemboli)
- makulopapuløst utslett (røde hudreaksjoner som kan gi kviser eller flekker)
- hetetokter
- overfølsomhet (allergisk reaksjon som kan gi uvanlig hvesende pust eller pustevansker, oppsvulmet tunge, ansikt eller hals, eller hevelse ved injeksjonsstedet, eller gjør at du føler deg ør, svimmel eller får deg til å kollapse).

Dersom du opplever disse symptomene kontakt legen din umiddelbart for å få behandling.

I de kliniske studiene fikk pasienter en liten nedgang i blodplatetall. Det er rapportert platetall under normalområdet (trombocytopeni) i forbindelse med bruk etter markedsføring.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert tilfeller av anafylaktisk reaksjon og alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse har blitt rapportert i forbindelse med epoetinbehandling. Tidlige tegn er rødlige prikker eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer og avskalling av hud, sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne og kan innledes med feber og influensalignende symptomer. Slutt å ta Mircera hvis du får disse symptomene, og kontakt legen din eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart. Se også avsnitt 2.

Som for andre erytropoesestimulerende legemidler, er tilfeller av trombose, inkludert lungeemboli, rapportert etter markedsføring.

En tilstand kalt erytroaplasi ("pure red cell aplasia, PRCA", som betyr at produksjonen av røde blodlegemer i kroppen opphører eller avtar) forårsaket av anti-erytropoetin antistoffer, har blitt observert hos noen pasienter som er behandlet med erytropoesestimulerende midler, inkludert MIRCERA.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer MIRCERA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytteremballasjen og på de ferdigfylte sprøytene etter "Utløpsdato" eller "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap ved 2°C-8°C. Må ikke fryses.

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Du kan flytte MIRCERA ferdigfylt sprøyte fra kjøleskapet og oppbevare det i romtemperatur, ikke over 30°C, i en enkelt periode på inntil en måned. I perioden du har oppbevart MIRCERA ved romtemperatur, ikke over 30°C, kan du ikke sette MIRCERA tilbake i kjøleskapet igjen før bruk. Når du har flyttet medisinen fra kjøleskapet må den brukes innen det har gått en måned.

Kun oppløsninger som er klare, fargeløse til svakt gulfarget og fri for synlige partikler skal injiseres.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av MIRCERA

- Virkestoff er metoksypolyetylenglykol-epoetin beta. En ferdigfylt sprøyte inneholder: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 eller 250 mikrogram i 0,3 ml og 360 mikrogram i 0,6 ml.
- Andre innholdsstoffer er natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloksamer 188 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan MIRCERA ser ut og innholdet i pakningen

MIRCERA er en injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Oppløsningen er klar, fargeløs til svakt gulfarget og fri for synlige partikler.

MIRCERA kommer i ferdigfylte sprøyter med laminert stempelpropp og sprøytespisskappe med en kanyle 27G1/2. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,3 ml eller 0,6 ml oppløsning. Ferdigfylte sprøyter er ikke designet for administrering av deldoser. MIRCERA finnes i pakningsstørrelser med 1 ferdigfylt sprøyte i alle styrker, og også i pakningsstørrelse med 3 ferdigfylte sprøyter for styrkene 30, 50 og 75 mikrogram/0,3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

MIRCERA ferdigfylt sprøyte

Brukerveiledning

Den følgende instruksjonen forklarer hvordan man bruker MIRCERA ferdigfylt sprøyte for å sette en injeksjon på seg selv eller en annen person.

Det er viktig å lese nøye, og forstå denne instruksjonen slik at du kan bruke den ferdigfylte sprøyten riktig og på en sikker måte.

Forsøk ikke å sette en injeksjon før du er sikker på at du forstår hvordan du skal bruke den ferdigfylte sprøyten. Kontakt helsepersonell hvis du er usikker. Barn og ungdom under 18 år **bør ikke** injisere seg selv med MIRCERA, administreringen bør utføres av helsepersonell eller en voksen omsorgsperson som har fått trening.

Følg alltid alle instruksjoner i denne brukerveiledningen, da de kan avvike fra din erfaring. Disse instruksjonene bidrar til å forhindre feil behandling eller risiko som nålestikkskade eller tidlig aktivering av sikkerhetsanordningen for kanylen, eller problemer knyttet til festing av kanylen.

VIKTIG INFORMASJON

- Bruk bare MIRCERA ferdigfylt sprøyte dersom dette legemidlet er foreskrevet til deg.
- Les på pakningen og vær sikker på at du har fått dosen som er foreskrevet til deg av helsepersonell.
- Bruk **ikke** den ferdigfylte sprøyten dersom sprøyten, kanylen eller plastikkbrettet som sprøyten var i, ser ut til å være skadet.
- Kanylen er skjør. Den må håndteres forsiktig.
- **Ikke** ta på aktiveringsbeskytteren (se bilde nedenfor), da dette kan skade sprøyten og gjøre den ubrukelig.
- Bruk **ikke** sprøyten dersom innholdet er blakket, uklart eller inneholder partikler.
- Forsøk aldri å ta fra hverandre sprøyten.
- Trekk aldri i eller hold aldri i sprøyteteppelet på sprøyten.
- **Ikke** fjern kanylebeskyttelsen før du er klar for å sette injeksjonen.
- **Ikke** svelg legemidlet som er i sprøyten.
- Injiser **ikke** igjennom klær.
- **Ikke** gjenbruk eller resteriliser sprøyten eller kanylen.
- Ferdigfylte sprøyter er ikke designet for administrering av deldoser.
- Oppbevar sprøyte, kanyle og utstyr utilgjengelig for barn.

OPPBEVARING

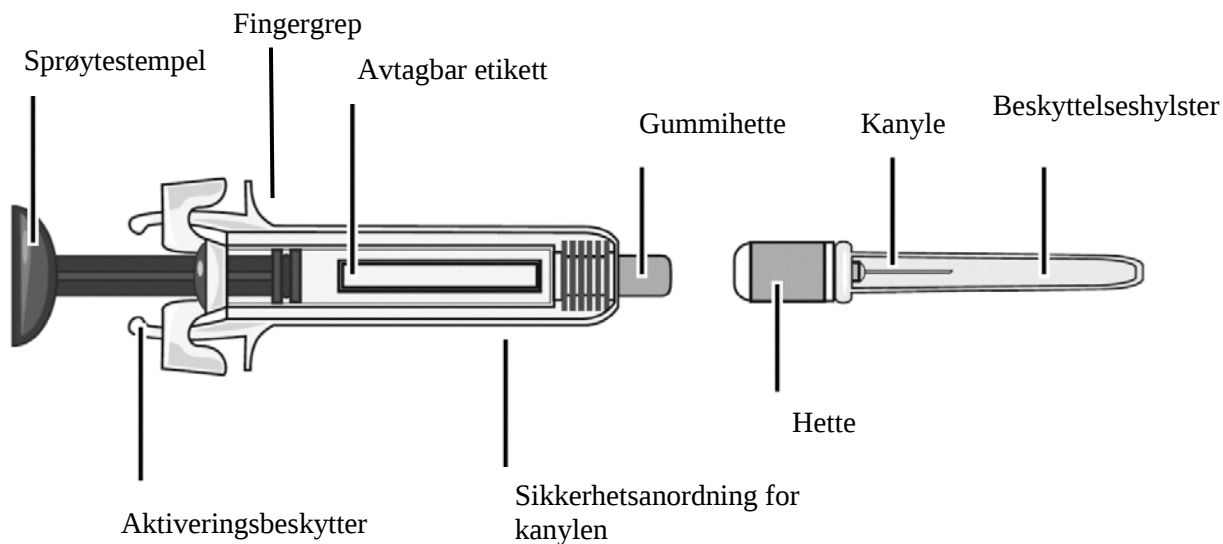
Oppbevar sprøyten, kanylen og den punkteringssikre avfallsbeholderen utilgjengelig for barn.

Oppbevar sprøyten og kanylen i originalpakningen inntil den er klar til å brukes.

Oppbevar alltid sprøyten og kanylen i kjøleskap ved en temperatur på 2 - 8 °C (35,6 – 46,4 °F). **Ikke** la legemidlet fryse, og beskytt legemidlet og kanylen mot lys. Hold sprøyten og kanylen tørr.

MATERIALE INKLUDERT I PAKNINGEN (Figur A):

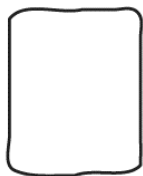
- En ferdigfylt sprøyte med MIRCERA
- En separat injeksjonskanyle



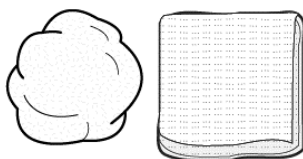
Figur A

MATERIALE IKKE INKLUDERT I PAKNINGEN (Figur B):

Spritservietter



Steril bomulldott eller gasbind



Punkteringssikker avfallsbeholder som er motstandsdyktig mot skarpe gjenstander for sikker avfallshåndtering av kanyler og brukte sprøyter

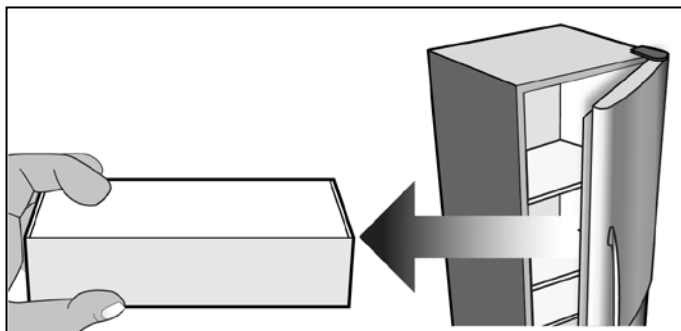


Figur B

Finn frem alt utstyret du behøver til en injeksjon på en ren, godt opplyst flate, som f.eks. et bord.

HVORDAN SETTE INJEKSJONEN

Trinn 1: La sprøyten oppnå romtemperatur

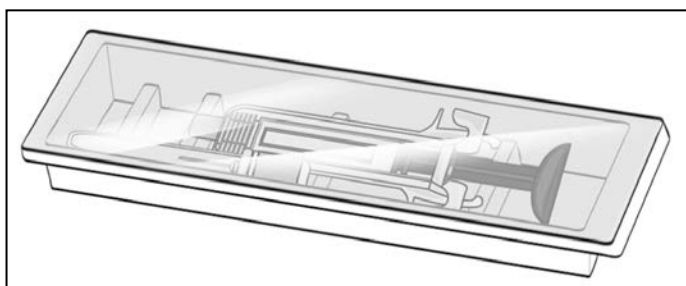


Figur C

Ta pakningen med MIRCERA ferdigfylt sprøyte forsiktig ut av kjøleskapet. Behold sprøyten og kanylen i esken for å beskytte mot lys og la den oppnå romtemperatur, i minst 30 minutter (Figur C).

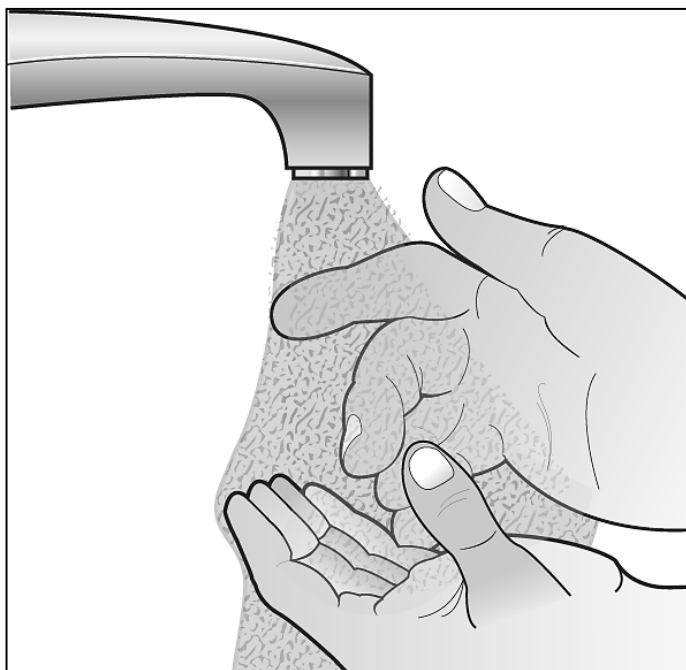
- Hvis legemidlet ikke har oppnådd romtemperatur kan dette resultere i en ubehagelig injeksjon, og det kan være vanskelig å trykke inn sprøytetempelet.
- Sprøyten må **ikke** varmes opp på noen annen måte.

Åpne pakningen og ta plastbrettet med MIRCERA ferdigfylt sprøyte ut av esken uten å dra av den beskyttende plastfolien (Figur D).



Figur D

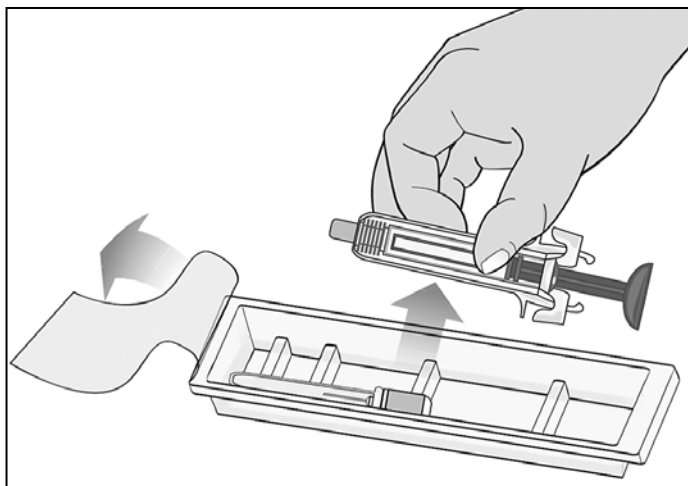
Trinn 2: Vask hendene dine



Figur E

Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann eller bruk et rensemiddel (Figur E).

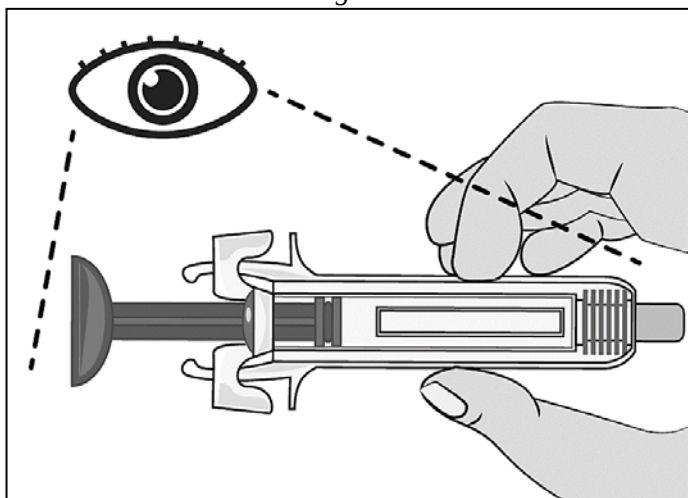
Trinn 3: Ta ut og kontroller den ferdigfylte sprøyten



Figur F

Dra plastfolien av plastbrettet og ta ut den pakkede kanylen og sprøyten. Hold sprøyten på midten uten å berøre aktiveringsbeskytteren (Figur F).

Hold kun på selve kroppen av sprøyten, siden berøring av aktiveringsbeskytteren kan forårsake for tidlig frigjøring av sikkerhetsanordningen.



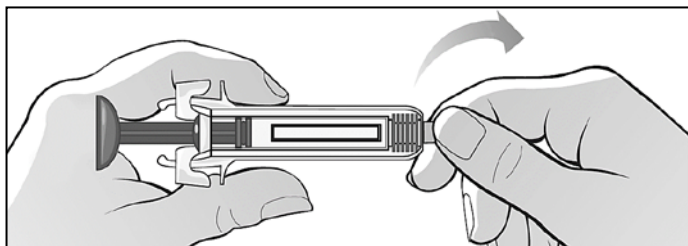
Figur G

Kontroller at sprøyten ikke er skadet og sjekk utløpsdatoen på sprøyten og esken. Dette er viktig for å forsikre seg om at sprøyten og legemidlet er sikkert å bruke (Figur G).

Bruk **ikke** sprøyten hvis:

- du ved et uhell har mistet ned sprøyten.
- noen av delene av sprøyten ser ut til å være skadet.
- innholdet er blakket, uklart eller inneholder partikler.
- fargen er noe annet enn fargeløs til svakt gul.
- holdbarhetsdatoen har passert.

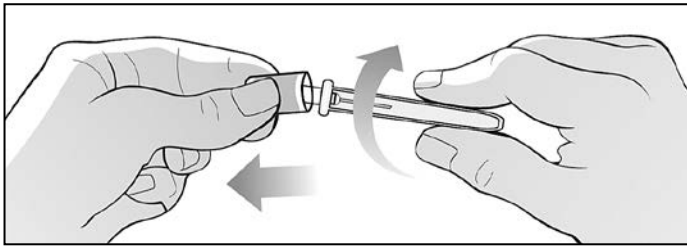
Trinn 4. Fest kanylen til sprøyten



Figur H

Hold midten av kroppen til sprøyten, hold gummiheten godt, og fjern gummiheten fra sprøyten (bøy og trekk) (Figur H).

- Kast gummiheten umiddelbart i den pungeringssikre avfallsbeholderen etter den er fjernet.
- **Ikke** berør aktiveringsbeskytteren på sikkerhetsanordningen.
- **Ikke** press sprøyteteppelet inn.
- **Ikke** trekk i sprøyteteppelet.



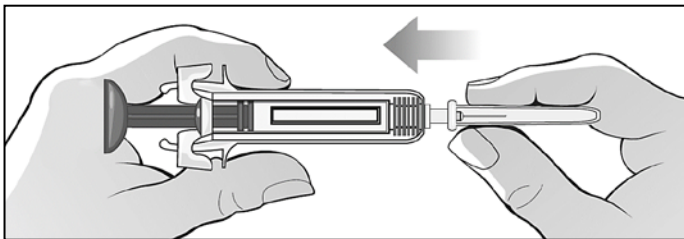
Figur I

Hold fast den forseglede kanylen med begge hender og kontroller at den forseglede kanylen ikke er skadet. Bryt forseglingen ved å vri rundt, og fjern kanylehetten som vist på bildet (Figur I). Kast umiddelbart hetten i den punkteringssikre avfallsbeholderen.

Ikke fjern beskyttelseshylsteret som beskytter kanylen.

Ikke bruk kanylen hvis:

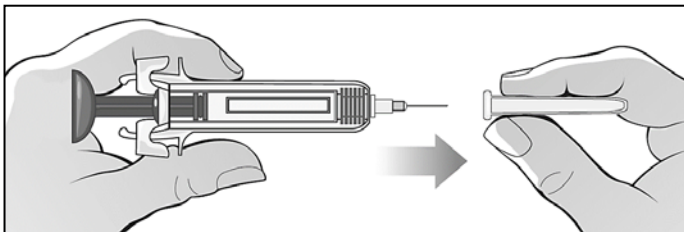
- du har mistet kanylen i gulvet ved et uhell
- noen del av kanylen ser ut til å være skadet



Figur J

Fest kanylen til sprøyten ved å dytte den bestemt rett på sprøyten og ved å tviste eller vri den litt (Figur J).

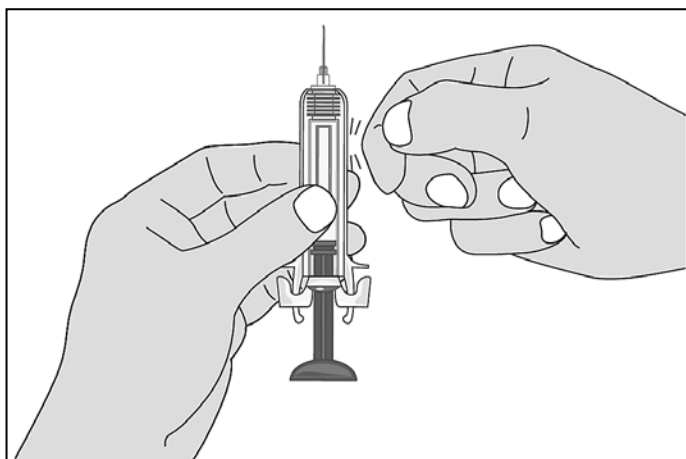
Trinn 5. Ta beskyttelseshylsteret av kanylen og forbered injeksjon



Figur K

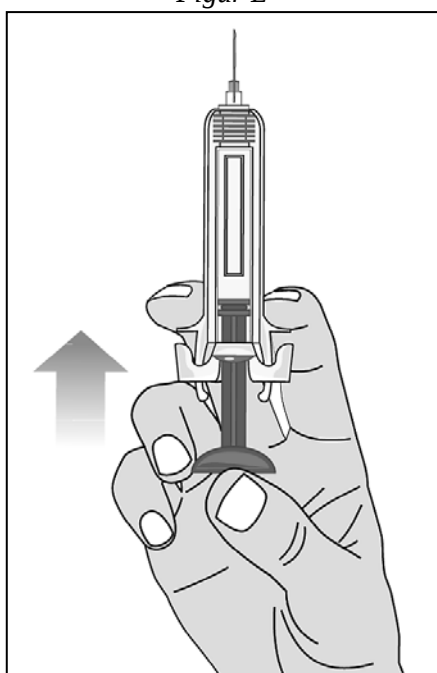
Hold midt på kroppen av sprøyten godt med én hånd og trekk beskyttelseshylsteret rett av kanylen med den andre hånden. Kast beskyttelseshylsteret i avfallsbeholderen for skarpe gjenstander (Figur K).

- Ta **ikke** på kanylen eller la den berøre noen overflater etter beskyttelseshylsteret er fjernet, da den kan bli forurensset og kan forårsake skade og smerte hvis den berøres.
- Du kan se en dråpe på enden av kanylen. Dette er normalt.
- Sett aldri beskyttelseshylsteret på igjen etter å ha tatt det av.



Figur L

For å fjerne luftbobler fra den ferdigfylte sprøyten, hold sprøyten med kanylen pekende oppover. Klapp/bank forsiktig på sprøyten slik at eventuelle bobler kommer til toppen (Figur L og M).



Figur M

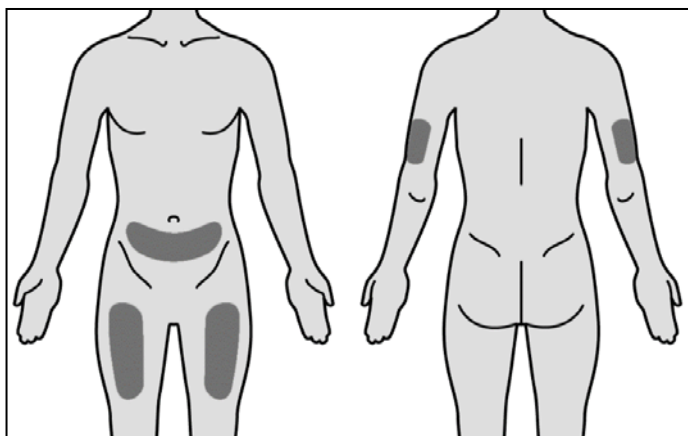
Skyv sprøytestempelet sakte opp for å fjerne all luft, slik helsepersonell har vist deg (Figur M).

Trinn 6. Gjennomfør injeksjonen

Det er to ulike måter (administrasjonsveier) å injisere MIRCERA på. Følg instruksjonene som helsepersonell har gitt deg for hvordan du skal injisere MIRCERA.

SUBKUTAN ADMINISTRASJON:

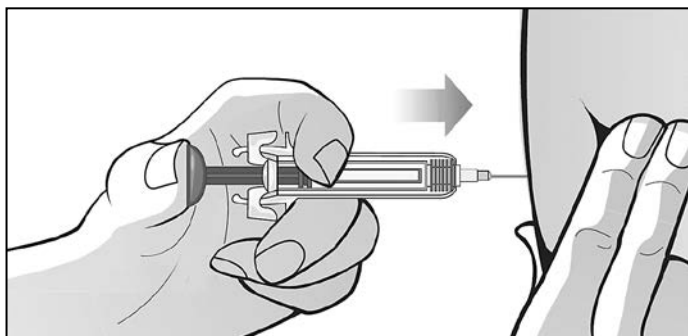
Hvis du anbefales å injisere MIRCERA under huden så skal dosen administreres slik som beskrevet nedenfor.



Figur N



Figur O



Figur P

Velg ett av de anbefalte injeksjonsstedene som vist. Du kan injisere MIRCERA i overarmen, låret eller magen, men ikke i området rundt navlen (Figur N). Bakre del av overarmen er ikke anbefalt for selvinjeksjon. Bruk kun dette injeksjonsstedet hvis du blir injisert av noen andre.

Når du velger injeksjonssted:

- Du bør bruke et annet administrasjonssted hver gang du setter en injeksjon, minst tre centimeter fra området du brukte for forrige injeksjon.
- **Ikke** injiser i områder som kan bli irritert av belte eller bukse- eller skjørtelinning.
- **Ikke** injiser i føflekker, arr, blåmerker eller områder hvor huden er øm, rød, hard eller ikke intakt.

Vask det valgte området for injisering ved å bruke en spritserviett for å redusere risikoen for infeksjon. Følg instruksjonen for spritservietten nøye (Figur O).

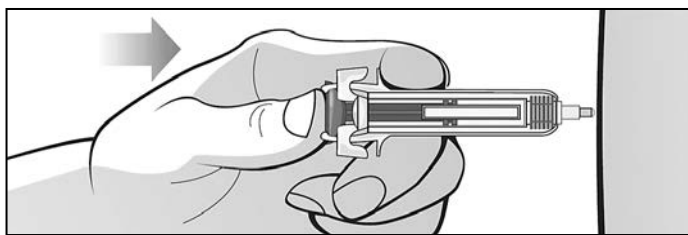
- La huden tørke i ca. 10 sekunder.
- Pass på at du ikke berører det rengjorte området før injeksjonen, og **ikke** vift eller blås på det rene området.
- Kast spritservietten umiddelbart.

Finn en behagelig stilling før du utfører injeksjonen med MIRCERA.

For å være sikker på at kanylen kan settes riktig under huden, bruk den ledige hånden din til å klype sammen en hudfold på det rene injeksjonsstedet. Det er viktig å klype huden for å være sikker på at du injiserer under huden (i fettvevet), men ikke dypere (i muskler). Injeksjon i muskler kan resultere i en ubehagelig injeksjon (Figur P).

Forsiktig stikk kanylen helt inn i huden i en 90° vinkel med en rask «dart-liknende» bevegelse. Hold så sprøyten i denne posisjonen mens du slipper opp hudfolden.

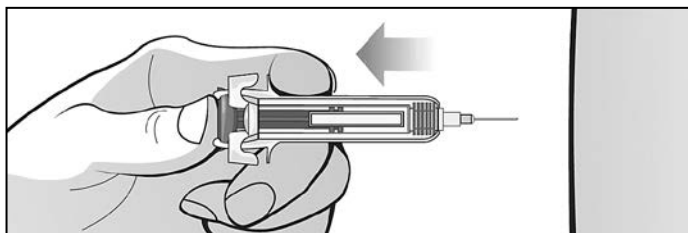
Ikke beveg på kanylen mens den er inne i huden.



Figur Q

Når kanylen er satt helt inn i huden, skyv sakte inn sprøytetembelet med tommelen mens du holder sprøyten med pekefingeren og langfingeren mot fingergrepene helt til alt av legemidlet er injisert.

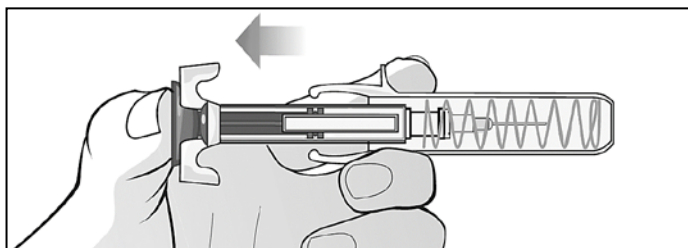
Stempelstangen skal være trykt helt inn, og du bør høre et klikk som indikerer aktivering av kanylebeskytteren (Figur Q).



Figur R

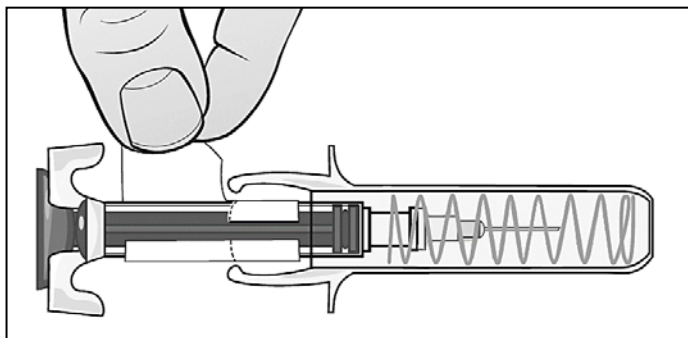
Slipp **ikke** opp sprøytetembelet før injeksjonen er fullført eller før stempelet er fullstendig trykt inn.

Ta kanylen ut av huden **UTEN** å slippe opp sprøytetembelet (Figur R).



Figur S

Slipp opp sprøytetembelet, dette gjør at kanylebeskyttelsen dekker over kanylen (Figur S).



Figur T

Nå kan den avtagbare etiketten fjernes, hvis det er nødvendig (Figur T).

Etter injeksjonen:

- Legg en steril bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet og trykk i flere sekunder.
- Kast bomullsdotten eller gasbindet umiddelbart etter bruk.
- **Ikke** gni på injeksjonsstedet med skitne hender eller klær.
- Du kan dekke injeksjonsstedet med en liten bandasje om nødvendig.

Avfallshåndtering av sprøyten:

- Forsøk **ikke** å sette beskyttelseshylsteret tilbake på kanylen.
- **Ikke** gjenbruk eller resteriliser sprøyten og/eller kanylen.
- Kast **ikke** den brukte sprøyten med kanylen i husholdningsavfall.
- Kast brukte sprøyter i en beholder for skarpe gjenstander / punkteringssikker avfallsbeholder og/eller i henhold til institusjonens retningslinjer.

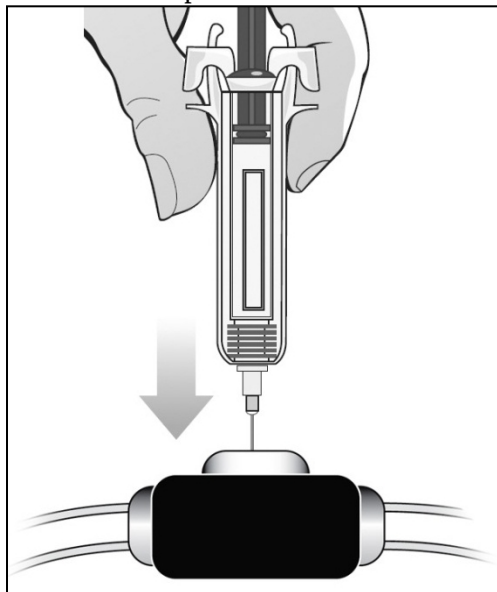
- Kasser beholderen for skarpe gjenstander / den punkteringssikre avfallsbeholderen når den er full.

INTRAVENØS ADMINISTRASJON:

Hvis helsepersonell har anbefalt injeksjon av MIRCERA i en vene (blodåre), bør du følge instruksjonene nedenfor.

Etter å ha klargjort sprøyten som beskrevet i trinn 1 til 5:

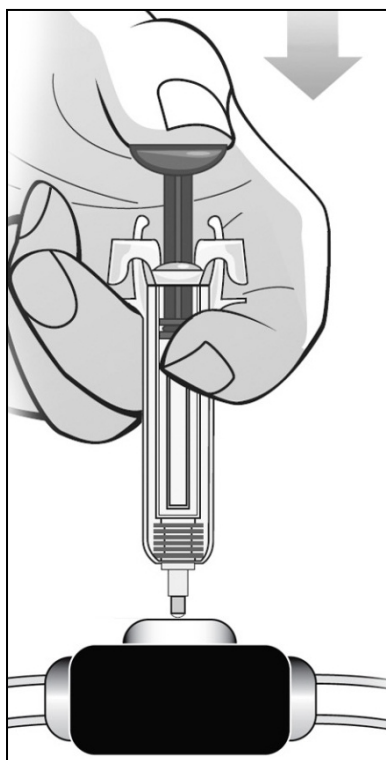
Rengjør veneportalen på dialyseslangen med en spritserviett som anvist av leverandøren eller produsenten. Kast spritservietten umiddelbart etter bruk.



Figur U

Stikk kanylen på den ferdigfylte sprøyten inn i den **rengjorte** veneportalen (Figur U).

Ikke rør injeksjonsstedet på veneportalen



Figur V

Skyv sprøytstempelet med tommelen mens du holder sprøyten med pekefingeren og langfingeren mot fingergrepene helt til alt av legemidlet er injisert (Figur V).

Fjern den ferdigfylte sprøyten fra veneportalen **UTEN** å slippe opp sprøytstempelet.

Når den er fjernet, slipp opp sprøytstempelet, dette gjør at kanylebeskyttelsen dekker over kanylen.

Nå kan den avtagbare etiketten fjernes, hvis det er nødvendig (se Figur T).

Trinn 7: Kassering av den brukte sprøyten med kanylen

- Forsøk **ikke** å sette beskyttelseshylsteret på kanylen.
- **Ikke** gjenbruk eller resteriliser sprøyten og/eller kanylen.
- Kast **ikke** den brukte sprøyten med kanylen i husholdningsavfall.
- Kast brukte sprøyter i en beholder for skarpe gjenstander / punkteringssikker avfallsbeholder og/eller i henhold til institusjonens retningslinjer.
- Kasser beholderen for skarpe gjenstander / den punkteringssikre avfallsbeholderen når den er full.

.