

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

**MIRCERA 30 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 40 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 50 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 60 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 75 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 100 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 120 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 150 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 200 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 250 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
**MIRCERA 360 micrograme/0,6 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

**MIRCERA 30 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 30 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 100 micrograme/ml.

**MIRCERA 40 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 40 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 133 micrograme/ml.

**MIRCERA 50 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 50 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 167 micrograme/ml.

**MIRCERA 60 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 60 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 200 micrograme/ml.

**MIRCERA 75 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 75 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 250 micrograme/ml.

**MIRCERA 100 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 100 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 333 micrograme/ml.

**MIRCERA 120 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 120 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 400 micrograme/ml.

**MIRCERA 150 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 150 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 500 micrograme/ml.

**MIRCERA 200 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 200 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 667 micrograme/ml.

**MIRCERA 250 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 250 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 833 micrograme/ml.

**MIRCERA 360 micrograme/0,6 ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

O seringă preumplută conține 360 micrograme metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta\* corespunzător la o concentrație de 600 micrograme/ml.

Concentrația arată cantitatea de parte proteică a moleculei de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta, fără a lua în considerare glicozilarea.

\*Proteină produsă prin tehnologie ADN recombinant în celulele ovariene de hamster chinezesc (OHC) și conjugată covalent cu un metoxi-poli(etilenglicol) (PEG) linear.

Potența metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta nu trebuie comparată cu cea a altor proteine pegilate sau nepegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută (injecție).  
Soluția este limpede și incoloră până la galben pal.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul anemiei simptomatice asociate insuficienței renale cronice (IRC) la pacienții adulți (vezi pct. 5.1).

Tratamentul anemiei simptomatice asociate insuficienței renale cronice (IRC) la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de la 3 luni la 18 ani, care fac conversia de la un alt medicament stimulator al eritropoiezei (MSE), după ce valoarea hemoglobinei a fost stabilizată anterior cu MSE (vezi pct. 5.1).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu insuficiență renală.

##### Doze

##### Tratamentul anemiei simptomatice la pacienții cu insuficiență renală cronică

Simptomele și sechelele anemiei pot varia cu vârsta, sexul și complicațiile generale ale bolii; este necesară o evaluare medicală a evoluției clinice și a stării individuale a fiecărui pacient. Tratamentul trebuie administrat subcutanat sau intravenos pentru a crește concentrația hemoglobinei până la valori nu mai mari de 12 g/dl (7,45 mmol/l). La pacienții nedializați este preferabilă administrarea subcutanată, pentru a se evita puncția venelor periferice.

Ca urmare a variabilității intraindividuale, se pot observa ocazional valori individuale ale hemoglobinei peste sau sub concentrațiile plasmatice dorite ale hemoglobinei pentru un anumit pacient. Variabilitatea valorilor hemoglobinei trebuie tratată prin ajustarea dozei, luând în considerare intervalul țintă al hemoglobinei, cuprins între 10 g/dl (6,21 mmol/l) și 12 g/dl (7,45 mmol/l). O concentrație a hemoglobinei mai mare de 12 g/dl (7,45 mmol/l) pentru o perioadă lungă de timp trebuie evitată; ghidurile pentru ajustarea corespunzătoare a dozei când se observă valori ale hemoglobinei care depășesc 12 g/dl (7,45 mmol/l) sunt descrise mai jos.

O creștere a hemoglobinei mai mare de 2 g/dl (1,24 mmol/l) la pacienții adulți și mai mare de 1 g/dl (0,62 mmol/l) la copii și adolescenți pentru o perioadă de patru săptămâni trebuie evitată. Dacă aceasta apare, trebuie făcută ajustarea corespunzătoare a dozei, conform ghidurilor furnizate.

Pacienții trebuie atent monitorizați pentru a se asigura că, tratamentul utilizează cea mai mică doză aprobată și eficace pentru a se obține controlul adecvat al simptomelor anemiei, menținând în același timp concentrația hemoglobinei la o valoare mai mică sau egală cu 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Se recomandă precauție în cazul tratamentului cu creșterea dozelor la pacienții cu insuficiență renală cronică. La pacienții cu un răspuns insuficient al valorilor hemoglobinei la tratament, se vor lua în considerare alte posibile justificări ale acestuia (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Se recomandă monitorizarea valorii hemoglobinei la fiecare 2 săptămâni până la stabilizare, după care, periodic (vezi pct. 4.4).

*Pacienții adulți care nu sunt tratați curent cu un medicament stimulator al eritropoiezei (MSE):*

Pentru a obține creșterea valorii hemoglobinei peste 10 g/dl (6,21 mmol/l), doza inițială recomandată la pacienții nedializați este de 1,2 micrograme/kg, administrată o dată pe lună în injecție unică subcutanată.

Alternativ, o doză inițială de 0,6 micrograme/kg poate fi administrată o dată la fiecare 2 săptămâni în injecție unică intravenoasă sau subcutanată la pacienții dializați sau nedializați.

Doza poate fi crescută cu aproximativ 25% față de doza anterioară dacă rata de creștere a hemoglobinei într-o lună este mai mică de 1,0 g/dl (0,621 mmol/l). Creșteri ulterioare, de aproximativ 25%, pot fi făcute la intervale de o lună, până la obținerea valorii individuale propuse a hemoglobinei.

Dacă rata de creștere a hemoglobinei este mai mare de 2 g/dl (1,24 mmol/l) pe lună sau dacă valoarea hemoglobinei crește și se apropie de 12 g/dl (7,45 mmol/l), doza trebuie redusă cu aproximativ 25%. Dacă valoarea hemoglobinei continuă să crească, tratamentul trebuie întrerupt până când valoarea hemoglobinei începe să scadă, moment în care tratamentul trebuie reînceput la o doză cu aproximativ 25% mai mică decât doza administrată anterior. După întreruperea dozei, se așteaptă o scădere a hemoglobinei cu aproximativ 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) pe săptămână. Ajustări ale dozelor nu trebuie făcute mai frecvent de o dată pe lună.

La pacienții tratați o dată la fiecare 2 săptămâni, a căror valoare a hemoglobinei este de peste 10 g/dl (6,21 mmol/l), se poate administra metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta o dată pe lună, în doză de 2 ori mai mare decât doza administrată anterior o dată la fiecare 2 săptămâni.

*Pacienții adulți tratați curent cu un MSE:*

La pacienții tratați curent cu un MSE se poate face schimbarea tratamentului la metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta administrat o dată pe lună în injecție unică intravenoasă sau subcutanată. Doza inițială de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta se calculează în funcție de doza anterioară săptămânală de darbepoetină alfa sau epoetină în momentul substituției, conform Tabelului 1. Prima administrare se va face în locul următoarei doze de darbepoetină alfa sau epoetină.

**Tabelul 1: Dozele inițiale de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta pentru pacienții tratați curent cu un MSE**

<b>Doza anterioară săptămânală de darbepoetină alfa, administrată intravenos sau subcutanat (micrograme/săptămână)</b>	<b>Doza anterioară săptămânală de epoetină, administrată intravenos sau subcutanat (UI/săptămână)</b>	<b>Doza de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta, administrată intravenos sau subcutanat o dată pe lună (micrograme/o dată pe lună)</b>
< 40	< 8000	120
40-80	8000-16000	200
> 80	> 16000	360

Dacă sunt necesare ajustări ale dozei pentru menținerea hemoglobinei peste 10 g/dl (6,21 mmol/l), doza lunară poate fi crescută cu aproximativ 25%.

Dacă rata de creștere a hemoglobinei este mai mare de 2 g/dl (1,24 mmol/l) pe lună sau dacă valoarea hemoglobinei crește și se apropie de 12 g/dl (7,45 mmol/l), doza trebuie redusă cu aproximativ 25%. Dacă valoarea hemoglobinei continuă să crească, tratamentul trebuie întrerupt până când valoarea hemoglobinei începe să scadă, moment în care tratamentul trebuie reînceput la o doză cu aproximativ 25% mai mică decât doza administrată anterior. După întreruperea dozei, se așteaptă o scădere a

hemoglobinei cu aproximativ 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) pe săptămână. Ajustări ale dozelor nu trebuie făcute mai frecvent de o dată pe lună.

Deoarece la pacienții cu dializă peritoneală experiența privind tratamentul este limitată, la acești pacienți se recomandă monitorizarea regulată a hemoglobinei și urmărirea strictă a recomandărilor de ajustare a dozei.

Copii și adolescenți cu vârsta de la 3 luni până la mai puțin de 18 ani, tratați curent cu un MSE:

Pacienții copii și adolescenți la care s-a obținut stabilizarea valorilor hemoglobinei prin tratamentul cu un MSE pot face conversia la tratamentul cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta administrat o dată la 4 săptămâni, sub formă de injecție intravenoasă sau subcutanată, dar păstrând aceeași cale de administrare. Doza inițială de metoxi-polietilenglicol epoetină beta se calculează pe baza dozei totale săptămânale de MSE, administrată la momentul conversiei (Tabelul 2).

**Tabelul 2. Dozele inițiale de metoxi-polietilenglicol epoetină beta pentru pacienții copii și adolescenți cu vârsta de la 3 luni până la mai puțin de 18 ani, tratați curent cu un MSE**

Doza anterioară săptămânală de darbepoetină alfa (micrograme/săptămână)	Doza anterioară săptămânală de epoetină (UI/săptămână)	Doza de metoxi-polietilenglicol epoetină beta, administrată o dată la 4 săptămâni (micrograme)
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

Seringile preumplute nu sunt concepute pentru administrarea dozelor parțiale. Din cauza concentrațiilor disponibile ale seringilor preumplute, pacienții copii și adolescenți cu o doză MSE <9 micrograme/săptămână (darbepoetină alfa) sau <2000 UI/săptămână de epoetină nu trebuie trecuți la metoxi-polietilenglicol epoetină beta.

Dacă sunt necesare ajustări ale dozei pentru menținerea concentrației hemoglobinei peste 10 g/dl, doza administrată la 4 săptămâni poate fi ajustată cu aproximativ 25%.

Dacă rata de creștere a hemoglobinei este mai mare de 1 g/dl (0,62 mmol/l) pe parcursul intervalului de 4 săptămâni sau dacă valoarea hemoglobinei crește sau se apropie de 12 g/dl (7,45 mmol/l), doza de metoxi-polietilenglicol epoetină beta trebuie redusă cu aproximativ 25%.

Dacă valoarea hemoglobinei continuă să crească după reducerea dozei, tratamentul trebuie întrerupt până când valoarea hemoglobinei începe să scadă, moment în care tratamentul trebuie reînceput la o doză cu aproximativ 25% sub doza administrată anterior.

Ajustările dozelor nu trebuie făcute mai frecvent de o dată la 4 săptămâni.

Înteruperea tratamentului

Tratamentul este în mod normal de lungă durată. Totuși, el poate fi întrerupt în orice moment, dacă este necesar.

Doză omisă

Dacă se omite o doză din tratament, acea doză omisă trebuie administrată cât de curând posibil, iar administrarea tratamentului va fi reluată cu frecvența prescrisă.

### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 3 luni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Populații speciale

#### Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu sunt necesare ajustarea dozei de inițiere și nici reguli de modificare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

#### Vârstnici

În studiile clinice, 24% dintre pacienții tratați cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta erau în vârstă de 65-74 ani, iar 20% aveau peste 75 ani. Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții cu vârsta peste 65 ani.

#### Mod de administrare

Tratamentul trebuie administrat subcutanat sau intravenos. Poate fi administrat subcutanat la nivelul abdomenului, brațului sau coapsei. Toate cele trei locuri de injectare sunt în mod egal potrivite pentru administrare. Pentru instrucțiuni privind administrarea medicamentului, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Hipertensiune arterială necontrolată.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta în alte indicații, incluzând anemia la pacienții cu cancer, nu au fost stabilite.

Se recomandă precauție în cazul creșterii dozelor de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta la pacienții cu insuficiență renală cronică deoarece dozele cumulative mari de epoetină se pot asocia cu creșterea riscului de deces, evenimente cardiovasculare și cerebrovasculare grave. La pacienții cu un răspuns insuficient al valorilor hemoglobinei la epoetine, se vor lua în considerare alte posibile justificări ale acestuia (vezi pct. 4.2 și 5.1).

#### Copii și adolescenți:

Pacienții copii și adolescenți, în special copiii cu vârsta < 1 an, trebuie evaluați cu atenție înainte de a se trece de la un alt tratament cu MSE și nivelul hemoglobinei trebuie stabilizat înainte de schimbarea tratamentului. După conversia MSE, se recomandă monitorizarea hemoglobinei la fiecare 4 săptămâni.

Dacă doza curentă de MSE este <9 micrograme/săptămână de darbepoetină alfa sau <2000 UI/săptămână de epoetină, pacienții nu trebuie trecuți la metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta, deoarece cea mai mică concentrație disponibilă a dozei seringii preumplute este de 30 micrograme. Nu se recomandă administrarea dozelor parțiale ale seringilor preumplute.

Terapie suplimentară cu fer se recomandă la toți pacienții cu valori ale feritinei serice sub 100 micrograme/l sau cu o saturație a transferinei sub 20%. Pentru a asigura o eritropoieză eficace, statusul ferului trebuie evaluat la toți pacienții înaintea și în timpul tratamentului.

Lipsa de răspuns la tratament impune căutarea factorilor etiologici. Deficitele de fer, acid folic sau vitamina B12 reduc eficacitatea MSE și de aceea trebuie corectate. De asemenea, infecțiile intercurente, episoadele inflamatorii sau traumatice, pierderile oculte de sânge, hemoliza, toxicitatea severă produsă de aluminiu, bolile hematologice subiacente, sau fibroza măduvei osoase pot compromite răspunsul eritropoietic. Numărul reticulocitelor va fi inclus în evaluare. Dacă toate situațiile expuse mai sus au fost excluse și dacă pacientul prezintă o scădere bruscă a hemoglobinei

însoțită de reticulopenie și anticorpi anti-eritropoietină (AcAE), se va lua în considerare evaluarea măduvei osoase pentru detectarea aplaziei eritrocitare pure (AEP). În cazul stabilirii diagnosticului de AEP, tratamentul trebuie întrerupt și nu se va trece la alt MSE.

Medicii pot solicita Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață să testeze sau să retesteze probele serice într-un laborator de referință pentru cazurile suspectate sau confirmate de AEP mediată prin AcAE sau pierderea neexplicată a efectului în timpul tratamentului (de exemplu, observată clinic prin anemie severă asociată cu un număr scăzut de reticulocite).

Aplazia eritrocitară pură determinată de anticorpii anti-eritropoietină a fost raportată în asociere cu toate MSE, incluzând metoxi-polietylenglicol epoetină beta. S-a observat că acești anticorpi reacționează încrucișat cu toate MSE, de aceea la pacienții cu suspiciune sau la care s-a confirmat prezența anticorpilor anti-eritropoietină, tratamentul nu trebuie schimbat la metoxi-polietylenglicol epoetină beta (vezi pct. 4.8).

AEP la pacienți cu hepatită C: O scădere paradoxală a valorilor hemoglobinei și dezvoltarea unei anemii severe asociate cu un număr scăzut de reticulocite trebuie să ducă la întreruperea promptă a tratamentului cu epoetină și la efectuarea testelor pentru determinarea anticorpilor anti-eritropoietină. Cazurile au fost raportate la pacienți cu hepatită C tratați cu interferon și ribavirină la care au fost utilizate concomitent epoetine. Epoetinele nu sunt aprobate în managementul anemiei asociate cu hepatita C.

Monitorizarea tensiunii arteriale: Similar celorlalte MSE, tensiunea arterială poate crește în timpul tratamentului cu metoxi-polietylenglicol epoetină beta. Tensiunea arterială trebuie controlată adecvat la toți pacienții înaintea, la inițierea și în timpul tratamentului cu metoxi-polietylenglicol epoetină beta. Dacă tensiunea arterială ridicată este greu de controlat prin tratament medical sau dietă, doza trebuie redusă sau administrarea întreruptă (vezi pct. 4.2).

Reacții adverse cutanate severe (RACS) incluzând sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol și pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină (vezi pct. 4.8). Cazurile mai grave au fost observate în cazul epoetinelor cu acțiune prelungită. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile adverse cutanate. Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, administrarea metoxi-polietylenglicol epoetinelor beta trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul dezvoltă o reacție cutanată severă, cum ar fi SSJ sau NET din cauza utilizării metoxi-polietylenglicol epoetinelor beta, tratamentul cu MSE nu mai trebuie reluat niciodată la acest pacient.

Concentrația hemoglobinei: La pacienții cu insuficiență renală cronică, valoarea de întreținere a concentrației hemoglobinei nu trebuie să depășească limita superioară a concentrației țintă a hemoglobinei recomandată la pct. 4.2. În studiile clinice a fost observat un risc crescut de deces, evenimente cardiovasculare grave, incluzând tromboză, sau evenimente cerebrovasculare, inclusiv atac cerebral, când au fost administrați MSE pentru a atinge o concentrație a hemoglobinei mai mare de 12 g/dl (7,5 mmol/l) (vezi pct. 4.8).

Studiile clinice controlate nu au arătat beneficii semnificative datorate administrării de epoetine, când concentrația hemoglobinei este crescută peste valoarea necesară pentru a controla simptomele anemiei și a evita transfuzia sanguină.

Siguranța și eficacitatea tratamentului nu au fost stabilite la pacienții cu hemoglobinopatii, crize convulsive, hemoragii sau antecedente recente de hemoragii care au necesitat transfuzii sau cu număr de trombocite mai mare de  $500 \times 10^9/l$ . Ca urmare, se recomandă precauție la acești pacienți.

Efectul asupra creșterii tumorale: Metoxi-polietylenglicol epoetină beta, similar celorlalți MSE, este un factor de creștere care stimulează în principal producția de eritrocite. Receptorii pentru eritropoietină pot fi exprimați pe suprafața diferitelor celule tumorale. Similar celorlalți factori de creștere, există suspiciunea că MSE pot stimula creșterea oricărui tip de tumoră malignă. Două studii clinice

controlate în care au fost administrate epoetine pacienților cu diferite forme de cancer, incluzând cancere de cap și gât și cancer de sân, au evidențiat un exces neexplicat de mortalitate.

Utilizarea fără recomandare a metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta de către persoanele sănătoase poate duce la creșterea excesivă a hemoglobinei. Aceasta poate fi însoțită de complicații cardiovasculare care pun în pericol viața.

Trasabilitatea: pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Acest medicament conține sodiu <1 mmol (23 mg) pe ml, adică practic “nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Nu există dovezi că metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta modifică metabolismul altor medicamente.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există date privind utilizarea metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta la gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, dar indică o scădere reversibilă specifică clasei a greutateii fetale (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la gravide.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta se excretează în laptele uman. Un studiu la animale a evidențiat excreția metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta în laptele uman. Decizia de a continua sau de a întrerupe alăptarea sau de a continua sau a întrerupe tratamentul cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și de beneficiile tratamentului cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta pentru mamă.

##### Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat nicio dovadă de afectare a fertilității (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### (a) Rezumatul profilului de siguranță

Baza de date privind siguranța administrării din studiile clinice cuprinde 3042 pacienți adulți cu IRC, incluzând 1939 pacienți adulți tratați cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta și 1103 cu alte MSE. Se anticipează ca aproximativ 6% dintre pacienții adulți tratați cu metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta să prezinte reacții adverse. Cea mai frecvent raportată reacție adversă a fost hipertensiunea arterială (frecvent).

##### (b) Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din Tabelul 3 sunt prezentate utilizând clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și categorii de frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).



**Tabelul 3: Reacțiile adverse atribuite tratamentului cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta la pacienții adulți cu IRC.** Reacțiile adverse observate doar în perioada ulterioară punerii pe piață sunt marcate (\*).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfaticice	Mai puțin frecvente	Trombocitopenie*
	Cu frecvență necunoscută	Aplazie eritrocitară pură*
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică*
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee
	Rare	Encefalopatie hipertensivă
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipertensiune arterială
	Mai puțin frecvente	Tromboză*
	Rare	Bufeuri
	Rare	Embolism pulmonar*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupție cutanată maculo-papulară
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Stevens-Johnson /necroliză epidermică toxică*
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Mai puțin frecvente	Tromboză la nivelul locului de acces vascular

#### (c) Descrierea anumitor reacții adverse

##### Populația adultă

În cursul experienței după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate cazuri de trombocitopenie. În studiile clinice a fost observată o ușoară scădere a numărului de trombocite, dar în limitele valorilor normale.

Numărul trombocitelor sub  $100 \times 10^9/l$  a fost observat la 7% dintre pacienții adulți tratați cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta și la 4% dintre pacienții adulți tratați cu alte MSE în timpul dezvoltării clinice. Într-un studiu de siguranță post-autorizare cu o expunere îndelungată la tratament de până la 8,4 ani, a fost observat la momentul inițial, numărul trombocitelor sub  $100 \times 10^9/l$  la 2,1% dintre pacienții adulți tratați cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta și la 2,4% dintre pacienții adulți tratați cu alte MSE. În timpul studiului a fost observat anual că, la 1,5% până la 3% dintre pacienții adulți tratați cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta și la 1,6% până la 2,5% dintre pacienții adulți tratați cu alte MSE numărul trombocitelor a fost sub  $100 \times 10^9/l$ .

Datele dintr-un studiu clinic controlat cu epoetină alfa sau darbepoetină alfa au raportat incidența atacului cerebral ca frecventă. Un studiu de siguranță post-autorizare a arătat o incidență similară a accidentului vascular cerebral între grupul tratat cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta (6,3%) și grupul de referință, tratat cu MSE (epoetină alfa, darbepoetină alfa și epoetină beta) (7%).

Similar altor MSE, în cursul experienței după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate cazuri de tromboză, incluzând embolie pulmonară (vezi pct. 4.4).

Aplazia eritrocitară pură (AEP) mediată de anticorpii neutralizanți anti-eritropoietină a fost raportată cu frecvență necunoscută. În cazul stabilirii diagnosticului de AEP, tratamentul cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta trebuie întrerupt și pacienții nu vor fi trecuți pe o altă proteină recombinantă eritropoietică (vezi pct. 4.4).

##### Copii și adolescenți

În două studii efectuate la copii și adolescenți, populația pediatrică studiată a cuprins în total 104 pacienți, dintre care 12 aveau vârsta sub 5 ani, 36 aveau vârsta cuprinsă între 5 și 11 ani și 56 aveau vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Profilul de siguranță al metoxi-polietilenglicol epoetină beta în cazul

copiilor și adolescenților incluși în aceste două studii a fost în general, în concordanță cu cel cunoscut pentru populația adultă, bazându-se pe expunerea scăzută a pacientului în aceste studii (vezi pct. 5.1).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Intervalul terapeutic al metoxi-polietilenglicol epoetinei beta este larg. La inițierea tratamentului trebuie luată în considerare responsivitatea individuală. Supradozajul poate produce manifestări ale unui efect farmacodinamic exagerat, de exemplu eritropoieză excesivă. În cazul unor valori în exces ale hemoglobinei, tratamentul cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta trebuie întrerupt temporar (vezi pct. 4.2). Dacă este indicat clinic, se poate efectua flebotomia.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Alte preparate antianemice, codul ATC: B03XA03.

#### Mecanism de acțiune

Metoxi-polietilenglicol epoetină beta stimulează eritropoieza prin interacțiunea cu receptorul pentru eritropoietină de la nivelul celulelor progenitoare din măduva osoasă. Metoxi-polietilenglicol epoetina beta, substanța activă din MIRCERA, este un activator continuu al receptorilor pentru eritropoietină care, în comparație cu eritropoietina, prezintă o activitate diferită la nivelul receptorului caracterizată printr-o legare mai lentă și o disociere mai rapidă de pe receptor, o activitate specifică redusă *in vitro* cu o activitate crescută *in vivo* și, de asemenea, un timp de înjumătățire plasmatică mai lung. Masa moleculară medie este de 60 KDa din care partea proteică plus componenta carbohidrat constituie aproximativ 30 KDa.

#### Efecte farmacodinamice

Ca factor de creștere principal pentru dezvoltarea eritrocitară, hormonul natural eritropoietină este produs în rinichi și este eliberat în sânge ca răspuns la hipoxie. Ca răspuns la hipoxie, hormonul natural eritropoietină interacționează cu celulele progenitoare eritroide pentru a crește producția de eritrocite.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### Populația adultă

Date din studiile de corecție efectuate la pacienți tratați o dată la fiecare 2 săptămâni și la pacienți tratați o dată la fiecare 4 săptămâni arată că ratele de răspuns ale hemoglobinei în grupul metoxi-polietilenglicol epoetină beta la sfârșitul perioadei de corecție au fost mari și comparabile cu cele obținute în cazul comparatorilor. Valoarea mediană a timpului până la răspuns a fost de 43 zile în grupul de tratament cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta și de 29 zile în grupul de comparație cu creșteri ale hemoglobinei în primele 6 săptămâni de 0,2 g/dl și săptămână și, respectiv, de 0,3 g/dl și săptămână.

Au fost efectuate patru studii controlate, randomizate, la pacienți dializați tratați cu darbepoetină alfa sau epoetină la momentul includerii în studiu. Pacienții au fost repartizați randomizat pentru a rămâne cu tratamentul de la momentul includerii în studiu sau pentru a se face schimbarea la tratament cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta pentru a menține concentrații stabile ale hemoglobinei. În

perioada de evaluare (săptămâna 29-36), concentrația medie și valoarea mediană a hemoglobinei la pacienții tratați cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta au fost practic identice cu valoarea inițială.

Într-un studiu clinic randomizat, dublu orb, controlat cu placebo, în care au fost înrolați 4038 pacienți cu IRC, nedializați, cu diabet zaharat de tip 2 și valori ale hemoglobinei  $\leq 11$  g/dl, pacienții au primit fie tratament cu darbepoetină alfa până la valori țintă ale hemoglobinei de 13 g/dl, fie placebo (vezi pct. 4.4). Studiul nu și-a atins niciunul dintre obiectivele principale de a demonstra o reducere a riscului mortalității de orice cauză, morbidității cardiovasculare sau de boală renală în stadiu terminal (BRST). Analiza componentelor individuale ale obiectivelor mixte a arătat următoarele RR (ÎI 95%): deces 1,05 (0,92; 1,21), accident vascular cerebral 1,92 (1,38; 2,68), insuficiență cardiacă congestivă (ICC) 0,89 (0,74; 1,08), infarct miocardic (IM) 0,96 (0,75; 1,23), spitalizare pentru ischemie miocardică 0,84 (0,55; 1,27), BRST 1,02 (0,87; 1,18).

S-au efectuat analize cumulate post-hoc privind pacienții cu insuficiență renală cronică (pacienți tratați și netratați prin dializă, pacienți cu și fără diabet zaharat) ale studiilor clinice derulate cu MSE. S-a observat o tendință de creștere a estimărilor privind riscul de deces de orice cauză, de evenimente cardiovasculare și cerebrovasculare asociate cu doze cumulative mai mari de MSE, independent de statusul diabetului zaharat sau al tratamentului cu dializă (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Eritropoietina este un factor de creștere care stimulează în principal producția de eritrocite. Receptorii pentru eritropoietină pot fi exprimați pe suprafața diferitor celule tumorale.

Supraviețuirea și progresia tumorii au fost examinate în cinci mari studii controlate care au inclus un total de 2833 pacienți, dintre care patru au fost studii dublu-orb, controlate placebo și unul a fost un studiu deschis. Două dintre studii au inclus pacienți care erau tratați cu chimioterapie. Concentrația țintă a hemoglobinei în două studii a fost  $> 13$  g/dl; în cele trei studii rămase a fost de 12-14 g/dl. În studiul deschis nu a fost nicio diferență în supraviețuirea generală între pacienții tratați cu eritropoietină umană recombinantă și cei din grupul de control. În cele patru studii controlate placebo, riscul relativ pentru supraviețuirea generală a fost cuprins între 1,25 și 2,47 în favoarea grupurilor de control. Aceste studii au arătat o creștere corespunzătoare, inexplicabilă, semnificativă statistic a mortalității la pacienții cu anemie asociată cu diferite forme comune de cancer cărora li s-a administrat eritropoietină umană recombinantă comparativ cu grupurile de control. Efectul asupra supraviețuirii generale din studiile clinice nu poate fi satisfăcător explicat prin diferențele în incidența trombozei și complicațiilor asociate acesteia, între cei cărora li se administrează eritropoietină umană recombinantă și cei din grupul de control.

O analiză a datelor la nivel de pacienți a fost de asemenea efectuată la mai mult de 13900 pacienți cu cancer (tratați cu chimio-, radio-, chimioradioterapie sau fără tratament) care au participat în 53 studii clinice controlate care au inclus diferite epoetine. Metaanaliza datelor supraviețuirii generale a produs un punct al raportului de risc estimat de 1,06 în favoarea grupelor de control (ÎI 95%: 1,00, 1,12; 53 studii clinice și 13933 pacienți) și pentru pacienții cu cancer la care s-a administrat chimioterapie, raportul de risc al supraviețuirii generale a fost 1,04 (ÎI 95%: 0,97, 1,11; 38 studii clinice și 10441 pacienți). Metaanaliza indică susținut un risc relativ semnificativ crescut de evenimente tromboembolice la pacienți cu cancer tratați cu eritropoietină umană recombinantă (vezi pct. 4.4). În această analiză a datelor nu a fost inclus niciun pacient tratat cu metoxi-polietilenglicol epoetină beta. Metoxi-polietilenglicol epoetină beta nu este aprobat pentru tratamentul pacienților cu anemie indusă de chimioterapie (vezi pct. 4.1 și 4.4).

### *Copii și adolescenți*

Au fost efectuate două studii la pacienții copii și adolescenți. Un studiu cu forma de administrare intravenoasă (i.v.) și unul cu forma de administrare subcutanată a metoxi-polietilenglicol epoetină beta.

Studiul cu forma de administrare i.v. a fost un studiu de fază II cu doze variabile, deschis, cu un singur braț, multicentric, cu doze multiple (NH19707), efectuat la 64 de pacienți copii și adolescenți (cu vârsta de la 5 la 17 ani) cu IRC, tratați prin hemodializă, pentru a evalua doi factori de conversie

(grupul 1 și grupul 2), cu scopul de a se face trecerea de la tratamentul de întreținere cu epoetină alfa/beta sau darbepoetină alfa i.v., la metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta, administrată i.v. o dată la fiecare 4 săptămâni timp de 20 de săptămâni. Eficacitatea tratamentului a fost stabilită pe baza modificării concentrației de hemoglobină (g/dl) între perioada inițială și cea de evaluare. Modificarea medie ajustată a hemoglobinei de la intrarea în studiu până la perioada de evaluare în grupul 1 a fost de -0,74 g/dl [II 95%: -1,32 până la 0,16] și în grupul 2 a fost de -0,09 g/dl [II 95%: -0,45 până la 0,26]. 58% și 75% dintre pacienți au menținut valorile hemoglobinei în intervalul  $\pm 1$  g/dl față de intrarea în studiu iar 75% și 81% au menținut valorile hemoglobinei în intervalul 10-12 g/dl în grupul 1 și, respectiv în grupul 2. Analizele subgrupurilor în funcție de grupele de vârstă (5-11 ani și 12-17 ani) au fost în concordanță cu observațiile din populația generală. Pacienții care au finalizat 20 de săptămâni de tratament de bază, la care s-au menținut valorile hemoglobinei în intervalul țintă au fost eligibili să continue tratamentul, la aceeași frecvență a administrării dozelor, în cadrul unei perioade opționale de extensie privind siguranța cu durata de 52 de săptămâni.

Studiul cu forma de administrare s.c. a fost un studiu de fază II, cu doze variabile, deschis, cu un singur braț, multicentric (NH19708), efectuat la 40 de pacienți copii și adolescenți (cu vârsta de la 3 luni până la 17 ani) cu IRC, dializați sau care nu erau încă dializați, pentru a evalua factorul de conversie utilizat în grupul 2, în studiul i.v., cu scopul de a se face trecerea de la tratamentul de întreținere de la epoetină alfa/beta sau darbepoetină alfa s.c. la metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta administrată pe cale s.c., o dată la fiecare 4 săptămâni timp de 20 de săptămâni. În mod similar, criteriul principal de evaluare a siguranței și în acest studiu a fost modificarea concentrației de hemoglobină (g/dl) între perioada inițială și cea de evaluare. Modificarea medie a concentrației hemoglobinei în timpul perioadei de evaluare a fost de 0,48 g/dl [II 95%: 0,15 până la 0,82], care s-a încadrat în limitele de echivalență de -1 până la +1 g/dl. Rezultatele modificării medii a concentrației hemoglobinei în funcție de grupa de vârstă (<5 ani, 5-11 ani,  $\geq 12$  ani) au fost în concordanță cu rezultatele criteriului final de evaluare primar în timpul perioadei de evaluare. Pacienții care au finalizat 20 de săptămâni de tratament de bază, la care s-au menținut valorile hemoglobinei în intervalul țintă au fost eligibili să continue tratamentul, la aceeași frecvență a administrării dozelor, în cadrul unei perioade opționale de extensie privind siguranța cu durata de 24 de săptămâni.

În ambele studii, valorile medii ale hemoglobinei s-au menținut în intervalul de 10 până la 12 g/dl pe parcursul întregii perioade de evaluare și în perioada de extensie privind siguranța pentru majoritatea pacienților. Profilul de siguranță observat la copii și adolescenți în ambele studii a fost în concordanță cu cel observat la adulți (vezi pct. 4.8).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Populația adultă

Farmacocinetica metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta a fost studiată la voluntari sănătoși și la pacienți cu anemie și IRC, incluzând pacienți dializați și nedializați.

După administrarea subcutanată la pacienții cu IRC nedializați, concentrațiile serice maxime ale metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta au fost observate la 95 ore (valoarea mediană) după administrare. Biodisponibilitatea absolută a metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta după administrarea subcutanată a fost de 54%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de 142 ore la pacienții cu IRC nedializați.

După administrarea subcutanată la pacienții cu IRC dializați, concentrațiile serice maxime ale metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta au fost observate la 72 ore (valoarea mediană) după administrare. Biodisponibilitatea absolută a metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta după administrarea subcutanată a fost de 62%, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de 139 ore la pacienții cu IRC dializați.

După administrarea intravenoasă la pacienții cu IRC dializați, clearance-ul sistemic total a fost de 0,494 ml/oră și kg. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrarea intravenoasă a metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta este de 134 ore.

Comparația concentrațiilor serice ale metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta măsurate înainte și după hemodializă la 41 pacienți cu IRC a arătat că hemodializa nu are niciun efect asupra farmacocineticii acestui medicament.

Analiza a 126 pacienți cu IRC nu a evidențiat diferențe farmacocinetice între pacienții dializați și cei nedializați.

Într-un studiu cu doză unică, după administrarea intravenoasă, farmacocinetica metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta este similară la pacienții cu insuficiență hepatică severă comparativ cu subiecții sănătoși (vezi pct. 4.2).

#### Populația pediatrică

S-a efectuat o analiză farmacocinetică populațională pe date colectate de la 103 pacienți copii și adolescenți cu vârsta de la 6 luni la 17 ani, cu intervalul de greutate corporală între 7 și 90 kg și de la 524 pacienți adulți. Pacienților copii și adolescenți li s-a administrat metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta i.v. (toți pacienții erau hemodializați) sau s.c. (pacienți dializați peritoneal, hemodializați sau nu încă dializați). S-a constatat că, clearance-ului plasmatic și volumul de distribuție cresc odată cu greutatea corporală iar volumul de distribuție odată cu vârsta. Concentrațiile serice maxime și minime observate de metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta la pacienții copii și adolescenți, colectate atunci când nivelurile lor de hemoglobină au fost stabilizate, au fost comparabile cu cele observate la adulți pentru ambele căi de administrare, i.v. și s.c.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței cardiovasculare, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Potențialul carcinogen al metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta nu a fost evaluat în studii pe termen lung la animale. Nu a indus un răspuns proliferativ în liniile celulare tumorale non-hematologice *in vitro*. Într-un studiu de toxicitate cu durată de 6 luni la șobolani, nu au fost observate răspunsuri tumorigene sau mitogene neprevăzute în țesuturile non-hematologice. De asemenea, folosind probe de țesuturi umane, legarea *in vitro* a metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta a fost observată doar la nivelul celulelor țintă (celulele progenitoare ale măduvei hematogene).

Nu a fost observat un transfer placentar semnificativ al metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta la șobolani, iar studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. A existat totuși o scădere reversibilă specifică clasei a greutății fetale și o reducere a creșterii în greutate postnatal a puilor la doze care au provocat efecte farmacodinamice exagerate la mamă. Dezvoltarea fizică, cognitivă sau sexuală a urmașilor femelelor la care s-a administrat metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta în timpul gestației și lactației nu a fost afectată. După administrarea metoxi-poli(etilenglicol) epoetinei beta subcutanat la masculi și femele de șobolani înainte și în timpul împerecherii, performanța funcției de reproducere, fertilitatea și calitatea spermei nu au fost afectate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat  
Sulfat de sodiu  
Manitol (E 421)  
Metionină  
Poloxamer 188  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Utilizatorul final poate scoate medicamentul din frigider pentru păstrare la temperatura camerei, nu peste 30°C, pentru o singură perioadă de 1 lună. Odată scos din frigider, medicamentul trebuie utilizat în acest interval.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Seringă preumplută (sticlă de tip I) prevăzută cu piston laminat (cauciuc bromobutilic) și capac de protecție (cauciuc bromobutilic) și un ac 27G1/2.

Seringi preumplute a 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120, 150, 200 și 250 micrograme, conținând 0,3 ml soluție.

Seringă preumplută a 360 micrograme, conținând 0,6 ml soluție.

Seringile preumplute a 30, 50, 75 micrograme sunt disponibile în cutii cu 1 sau 3 seringi preumplute.

Seringile preumplute a 40, 60, 100, 120, 150, 200, 250 și 360 micrograme sunt disponibile în cutii cu 1 seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Seringa preumplută este pregătită pentru utilizare. Seringa preumplută sterilă nu conține conservanți și este destinată unei singure administrări. Doar o singură doză poate fi administrată dintr-o seringă. Seringile preumplute nu sunt concepute pentru administrarea dozelor parțiale. Se vor injecta doar soluțiile limpezi, incolore până la galben pal și fără particule vizibile.

A nu se agita.

Lăsați seringă preumplută să atingă temperatura camerei înainte de administrare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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/1/07/400/018  
EU/1/07/400/019  
EU/1/07/400/020  
EU/1/07/400/021  
EU/1/07/400/022  
EU/1/07/400/023  
EU/1/07/400/024

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 20 iulie 2007  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 mai 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**



**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Roche Diagnostics GmbH  
Werk Penzberg  
Nonnenwald 2  
82377 Penzberg  
Germania

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei pentru seringile preumplute

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 50 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 50 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 50 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

Fiecare cutie conține 3 seringi preumplute a 0,3 ml și 3 ace

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare

A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra seringa preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/008

EU/1/07/400/023

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 50 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 50 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 50 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

50 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 75 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 75 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 75 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac  
Fiecare cutie conține 3 seringi preumplute a 0,3 ml și 3 ace

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 75 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 75 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 75 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

75 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 100 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 100 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 100 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/010

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 100 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 100 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 100 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

100 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 150 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 150 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 150 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/011

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 150 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 150 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 150 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

150 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 200 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 200 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 200 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină



**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 200 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 200 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 200 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietilenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

200 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 250 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 250 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 250 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/013

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 250 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 250 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 250 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

250 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 30 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 30 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 30 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac  
Fiecare cutie conține 3 seringi preumplute a 0,3 ml și 3 ace

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 30 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 30 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 30 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

30 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 40 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 40 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 40 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/018

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 40 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 40 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 40 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

40 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 60 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 60 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 60 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/019

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 60 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 60 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 60 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

60 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 120 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 120 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli-etilenglicol epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli-etilenglicol epoetină beta 120 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,3 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/020

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 120 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 120 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 120 mcg/0,3 ml sol. inj.  
metoxi-polietylenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

120 mcg/0,3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE - seringă preumplută 360 micrograme****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

MIRCERA 360 micrograme/0,6 ml soluție injectabilă în seringă preumplută metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta 360 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Fiecare cutie conține o seringă preumplută a 0,6 ml și un ac

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare subcutanată sau intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
A nu se agita

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider  
A nu se congela  
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/07/400/021

**13. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

mircera 360 mcg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA pentru SERINGĂ PREUMPLUTĂ 360 micrograme**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

MIRCERA 360 mcg/0,6 ml sol. inj.  
metoxi-polietilenglicol epoetină beta  
s.c./i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

360 mcg/0,6 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### MIRCERA

30 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
40 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
50 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
60 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
75 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
100 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
120 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
150 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
200 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
250 micrograme/0,3 ml soluție injectabilă în seringă preumplută  
360 micrograme/0,6 ml soluție injectabilă în seringă preumplută

metoxi-polietylenglicol epoetină beta

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este MIRCERA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați MIRCERA
3. Cum să utilizați MIRCERA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează MIRCERA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este MIRCERA și pentru ce se utilizează**

Acest medicament v-a fost prescris pentru că aveți anemie determinată de insuficiența renală cronică de care suferiți și este asociată cu simptome tipice cum ar fi oboseală, slăbiciune și scurtarea respirației. Aceasta înseamnă că aveți prea puține globule roșii în sânge și nivelul hemoglobinei este prea scăzut (țesuturile organismului dumneavoastră pot să nu primească suficient oxigen).

MIRCERA este indicat numai pentru a trata anemia simptomatică determinată de insuficiența renală cronică la pacienții adulți și la pacienții copii și adolescenți (cu vârsta de la 3 luni până la mai puțin de 18 ani) care urmează tratament de întreținere cu un medicament stimulator al eritropoiezei (MSE), după ce nivelul hemoglobinei a fost stabilizat anterior cu MSE.

MIRCERA este un medicament produs prin inginerie genetică. Asemenea hormonului natural eritropoietină, MIRCERA crește numărul globulelor roșii din sânge și valoarea hemoglobinei din sânge.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați MIRCERA

### Nu utilizați MIRCERA

- dacă sunteți alergic la metoxi-polietilenglicol epoetină beta sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6)
- dacă aveți hipertensiune arterială care nu poate fi controlată

### Atenționări și precauții

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu MIRCERA în alte indicații, incluzând anemia la pacienții cu cancer, nu au fost stabilite.

Siguranța și eficacitatea tratamentului cu MIRCERA la pacienții copii și adolescenți au fost stabilite numai pentru pacienții ale căror valori ale hemoglobinei au fost stabilizate anterior prin tratamentul cu un MSE.

### Înainte de tratamentul cu MIRCERA

- La unii pacienți tratați cu medicamente stimulative ale eritropoiezei (MSE), incluzând MIRCERA, a fost observată o afecțiune denumită aplazie eritrocitară pură (AEP, încetarea sau reducerea producției de globule roșii) determinată de anticorpi anti-eritropoietină.
- Dacă medicul dumneavoastră suspectează sau confirmă că aveți acești anticorpi în sânge, nu trebuie să fiți tratat cu MIRCERA.
- Dacă sunteți un pacient cu hepatită C și urmați tratament cu interferon și ribavirină, trebuie să discutați acest aspect cu medicul dumneavoastră, deoarece asocierea MSE cu interferon și ribavirină a determinat o pierdere a efectului și, în cazuri rare, apariția AEP (aplazie eritrocitară pură), o formă severă de anemie. MSE nu sunt aprobate în managementul anemiei asociate cu hepatita C.
- Dacă sunteți un pacient cu insuficiență renală cronică și anemie tratat cu un MSE și sunteți, de asemenea, un pacient cu cancer, trebuie să aveți în vedere că MSE pot avea un impact negativ asupra stării dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre opțiunile pe care le aveți pentru tratamentul anemiei.
- Nu se cunoaște dacă MIRCERA are un efect diferit la pacienții cu hemoglobinopatii (afecțiuni însoțite de modificări ale hemoglobinei), hemoragii curente sau în trecut, convulsii sau la cei cu număr crescut de trombocite. Dacă prezentați oricare dintre aceste afecțiuni, medicul va discuta acest aspect cu dumneavoastră și trebuie să vă trataze cu precauție.
- Persoanele sănătoase nu trebuie să utilizeze MIRCERA. Utilizarea sa poate duce la valori prea mari ale hemoglobinei, ceea ce poate provoca tulburări cardiace sau ale vaselor de sânge care pot pune în pericol viața.

### În timpul tratamentului cu MIRCERA

- Dacă sunteți un pacient cu insuficiență renală cronică și mai ales dacă nu aveți un răspuns adecvat la tratamentul cu MIRCERA, medicul dumneavoastră va verifica doza de MIRCERA cu care sunteți tratat, deoarece creșterea repetată a dozei de MIRCERA care vă este administrată în cazul în care nu răspundeți la tratament, ar putea spori riscul de a avea o problemă la nivelul inimii sau al vaselor de sânge și ar putea crește riscul de infarct miocardic, accident vascular cerebral și deces.
- Medicul dumneavoastră poate iniția tratamentul cu MIRCERA dacă aveți valoarea hemoglobinei de 10 g/dl (6,21 mmol/l) sau mai mică. După inițierea tratamentului, medicul dumneavoastră va urmări să vă mențină valoarea hemoglobinei între 10 și 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Medicul dumneavoastră va verifica cantitatea de fier din sânge înainte și în timpul tratamentului cu MIRCERA. În cazul în care concentrația sa este prea mică, medicul dumneavoastră vă poate recomanda suplimente cu fier.
- Medicul dumneavoastră vă va verifica tensiunea arterială înainte și în timpul tratamentului cu MIRCERA. Dacă tensiunea arterială este mare și nu poate fi controlată de medicamente corespunzătoare sau prin dietă specială, medicul dumneavoastră vă va întrerupe tratamentul cu MIRCERA sau vă va reduce doza.

- Medicul dumneavoastră va verifica dacă hemoglobina dumneavoastră nu depășește o anumită valoare, deoarece concentrațiile mari ale hemoglobinei vă pot supune riscului de a avea o problemă cu inima sau cu vasele de sânge și pot crește riscul de tromboză, incluzând embolie pulmonară, infarct miocardic, accident vascular cerebral și deces.
- Contactați medicul dumneavoastră dacă vă simțiți obosit, slăbit sau prezentați scurtarea respirației, deoarece acestea pot fi semne că tratamentul cu MIRCERA nu este eficace. Medicul dumneavoastră va verifica dacă nu aveți și alte cauze de anemie și poate efectua anumite teste de sânge sau vă poate examina măduva osoasă. Dacă prezentați AEP, tratamentul cu MIRCERA va fi întrerupt. Nu veți fi tratat cu un alt MSE, iar medicul dumneavoastră va trata această afecțiune.

### **Copii și adolescenți**

MIRCERA poate fi utilizat pentru tratamentul anemiei asociate cu insuficiență renală cronică la copii și adolescenți cu vârsta de la 3 luni până la mai puțin de 18 ani. Aceștia trebuie stabiliți prin tratament de întreținere cu un MSE înainte de a fi trecuți la tratamentul cu MIRCERA și pot fi pacienți care sunt sau nu sunt tratați prin dializă. Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți vârsta mai mică de 18 ani, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a vi se administra acest medicament.

**Aveți grijă deosebită când utilizați alte medicamente care stimulează producția de globule roșii din sânge:** MIRCERA aparține unui grup de medicamente care stimulează producția de globule roșii din sânge asemenea proteinei umane, eritropoietina. Personalul medical va înregistra întotdeauna produsul exact pe care îl utilizați.

Reacții adverse grave la nivelul pielii, incluzând sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET) au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină. SSJ/NET pot apărea inițial ca niște pete roșietice sub formă de țintă sau pete circulare, deseori cu bășici centrale, la nivelul trunchiului. De asemenea, pot apărea ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor (ochi înroșiți și umflați). Aceste erupții cutanate grave sunt deseori precedate de febră și/sau simptome asemănătoare gripei. Erupțiile pot progresa spre exfolierea pielii pe porțiuni mari și complicații care pot pune viața în pericol.

Dacă dezvoltăți o erupție gravă la nivelul pielii sau alte asemenea simptome cutanate, întrerupeți administrarea Mircera și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală.

### **MIRCERA împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Nu există dovezi că MIRCERA interacționează cu alte medicamente.

### **MIRCERA împreună cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu influențează MIRCERA.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

MIRCERA nu a fost studiat la femeile gravide sau care alăptează.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide care este cel mai bun tratament pe durata sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să opriți sau să continuați alăptarea și dacă opriți sau continuați tratamentul. La animale, MIRCERA nu a evidențiat nicio dovadă de afectare a fertilității. Riscul potențial pentru om este necunoscut.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

MIRCERA nu afectează capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.



### **Informații importante privind unele componente ale MIRCERA**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe ml, adică practic “nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați MIRCERA**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va utiliza cea mai mică doză eficientă pentru a obține controlul simptomelor anemiei pe care o aveți.

Dacă nu aveți un răspuns adecvat la tratamentul cu MIRCERA, medicul dumneavoastră va verifica doza care vă este administrată și vă va informa dacă este necesară modificarea dozelor de MIRCERA.

Tratamentul cu MIRCERA trebuie inițiat sub supravegherea unui cadru medical.

Următoarele injecții pot fi făcute de un cadru medical sau, după ce veți fi instruit, vă puteți injecta, ca un adult, MIRCERA singuri. Copiii și adolescenții cu vârsta mai mică de 18 ani nu trebuie să își administreze singuri MIRCERA, iar administrarea trebuie efectuată de către un cadru medical sau de un aparținător adult care a fost instruit în prealabil (urmați instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect privind utilizarea seringii preumplute cu MIRCERA pentru a vă administra singur injecția sau pentru a o administra unei alte persoane).

MIRCERA poate fi injectat sub piele la nivelul abdomenului, brațului sau coapsei; sau într-o venă. Medicul va decide ce este mai bine pentru dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră va efectua regulat teste de sânge pentru a monitoriza modul în care anemia răspunde la tratament, prin măsurarea valorilor hemoglobinei.

- **Dacă sunteți un adult netratat în prezent cu un MSE**

Dacă nu sunteți dializat, doza inițială recomandată de MIRCERA este de 1,2 micrograme pe fiecare kilogram de greutate corporală care trebuie administrată sub piele o dată pe lună într-o singură injecție. Alternativ, medicul dumneavoastră poate decide să vi se administreze o doză inițială de MIRCERA de 0,6 micrograme pe fiecare kilogram de greutate corporală. Doza trebuie administrată o dată la fiecare 2 săptămâni într-o singură injecție sub piele sau într-o venă. După corectarea anemiei, medicul dumneavoastră poate schimba modul de administrare la o dată pe lună.

Dacă sunteți dializat, doza inițială recomandată este de 0,6 micrograme pe fiecare kilogram de greutate corporală. Doza trebuie administrată o dată la fiecare 2 săptămâni într-o singură injecție sub piele sau într-o venă. După corectarea anemiei, medicul dumneavoastră poate schimba modul de administrare la o dată pe lună.

Medicul dumneavoastră poate crește sau reduce doza sau poate să întrerupă temporar tratamentul pentru a menține hemoglobina la o valoare adecvată pentru dumneavoastră. Ajustările dozei nu vor fi făcute mai frecvent de o dată pe lună.

- **Dacă sunteți tratat în prezent cu un alt MSE**

Medicul poate înlocui tratamentul dumneavoastră actual cu MIRCERA. Medicul va lua decizia de a vă trata cu MIRCERA, administrat într-o singură injecție o dată pe lună. Medicul dumneavoastră va calcula doza inițială de MIRCERA în funcție de ultima doză a medicamentului administrat anterior. Prima doză de MIRCERA vi se va administra la data planificată pentru injectarea medicamentului utilizat anterior.

Medicul dumneavoastră poate crește sau reduce doza sau poate să întrerupă temporar tratamentul pentru a menține hemoglobina la o valoare adecvată pentru dumneavoastră. Ajustările dozei nu vor fi făcute mai frecvent de o dată pe lună.

### **Dacă utilizați mai mult MIRCERA decât trebuie**

Vă rugăm să contactați medicul sau farmacistul dacă ați luat o doză prea mare de MIRCERA, deoarece poate fi necesară efectuarea unor teste de sânge și întreruperea tratamentului.

### **Dacă uitați să utilizați MIRCERA**

Dacă uitați să luați o doză de MIRCERA, administrați doza omisă imediat ce vă amintiți și vorbiți cu medicul dumneavoastră despre când trebuie să luați următoarea doză.

### **Dacă încetați să utilizați MIRCERA**

Tratamentul cu MIRCERA este administrat, de obicei, pe termen lung. Totuși, poate fi întrerupt la recomandarea medicului în orice moment.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența reacțiilor adverse posibile este prezentată mai jos:

O reacție adversă frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane) este hipertensiunea arterială.

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) sunt:

- durere de cap
- tromboză la nivelul locului de acces vascular (cheaguri de sânge în portul de acces pentru dializă)
- trombocitopenie
- tromboză

Reacțiile adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane) sunt:

- encefalopatie hipertensivă (tensiune arterială foarte mare care poate provoca durere de cap, în special instalată brusc, lancinantă, asemănătoare migrenei, confuzie, tulburări de vorbire, crize comițiale sau convulsii).
- embolism pulmonar
- erupții maculo-papulare (înroșirea pielii sub formă de umflături sau pete)
- bufeuri
- hipersensibilitate (reacții alergice care pot determina o respirație șuierătoare sau dificultăți de respirație; umflarea limbii, feței sau a gâtului, sau umflarea în jurul zonei de injectare, sau să vă facă să vă simțiți amețit, să leșinați sau să intrați în colaps).

Dacă prezentați aceste simptome, vă rugăm adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru a primi tratament.

În studiile clinice, pacienții au prezentat o ușoară scădere a numărului trombocitelor. În cursul experienței după punerea pe piață a medicamentului, a fost raportată scăderea numărului de trombocite sub limita normală (trombocitopenie).

Reacții de hipersensibilitate, incluzând cazuri de reacții anafilactice și erupții grave la nivelul pielii, incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu epoetină. Acestea se pot manifesta ca niște zone roșiatice sub formă de țintă sau pete circulare, deseori cu bășici centrale pe trunchi, exfoliere a pielii, ulcerații la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor și pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei. Dacă prezentați astfel de simptome, întrerupeți administrarea Mircera și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală. Vezi și punctul 2.

Similar altor MSE, în cursul experienței după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate, cazuri de tromboză, incluzând embolie pulmonară.

La unii pacienți tratați cu MSE, incluzând MIRCERA, a fost observată o afecțiune denumită aplazie eritrocitară pură (AEP, încetarea sau reducerea producției de globule roșii) determinată de anticorpi anti-eritropoietină.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează MIRCERA**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și eticheta seringii preumplute, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

Păstrați seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Puteți scoate seringă dumneavoastră preumplută de MIRCERA din frigider și o puteți păstra la temperatura camerei, nu peste 30°C, timp de o singură lună. În timpul acestei perioade când ați păstrat MIRCERA la temperatura camerei, nu peste 30°C, puteți să nu puneți MIRCERA înapoi în frigider înainte de utilizare. După ce ați scos medicamentul din frigider trebuie să îl utilizați în acest interval de o lună.

Numai soluțiile care sunt limpezi, incolore până la galben pal și fără particule vizibile trebuie injectate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține MIRCERA**

- Substanța activă este metoxi-poli(etilenglicol) epoetină beta. O seringă preumplută conține: 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120, 150, 200 sau 250 micrograme în 0,3 ml și 360 micrograme în 0,6 ml.
- Celelalte componente sunt fosfat de sodiu dihidrogen monohidrat, sulfat de sodiu, manitol (E 421), metionină, poloxamer 188 și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată MIRCERA și conținutul ambalajului**

MIRCERA este o soluție injectabilă în seringă preumplută.

Soluția este limpede, incoloră până la galben pal și fără particule vizibile.

MIRCERA se prezintă în seringă preumplută prevăzută cu piston laminat și capac de protecție, cu un ac 27G1/2. Fiecare seringă preumplută conține 0,3 ml sau 0,6 ml de soluție. Seringile preumplute nu sunt concepute pentru administrarea dozelor parțiale. MIRCERA este disponibil, pentru toate concentrațiile, în ambalaje cu 1 seringă preumplută și, de asemenea, în ambalaje cu 3 seringi preumplute, pentru concentrațiile de 30, 50, 75 micrograme/0,3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 474 5444

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**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

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

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

**Malta**

(See Ireland)

**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

**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**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.  
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Roche Products (Ireland) Ltd.  
Tel: +44 (0) 1707 366000

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>

---

## MIRCERA seringă preumplută

### Instrucțiuni pentru utilizare

Următoarele instrucțiuni vă explică cum să utilizați seringă preumplută de MIRCERA astfel încât să vă puteți face singuri sau o altă persoană injecția.

Este important să citiți și să urmați cu atenție aceste instrucțiuni astfel încât să puteți utiliza în mod corect și în siguranță seringă preumplută.

**Nu** încercați să vă administrați o injecție până când nu sunteți siguri că ați înțeles cum se utilizează seringă preumplută, iar dacă aveți nelămuriri adresați-vă unui cadru medical. Copiii și adolescenții cu vârsta mai mică de 18 ani **nu trebuie** să își administreze singuri MIRCERA, administrarea trebuie efectuată de către un cadru medical sau de un aparținător adult instruit în această privință.

Urmați întotdeauna toate indicațiile din aceste Instrucțiuni pentru utilizare, deoarece acestea pot diferi de experiența dumneavoastră. Aceste instrucțiuni vor ajuta la prevenirea tratamentelor incorecte sau a riscurilor cum ar fi rănilor provocate de ace sau activarea timpurie a dispozitivului de siguranță a acului sau probleme legate de atașarea acului.

### INFORMAȚII IMPORTANTE

- Utilizați seringă preumplută de MIRCERA numai dacă v-a fost prescrisă de către medicul dumneavoastră.
- Citiți prospectul și asigurați-vă că aveți doza prescrisă de către medicul dumneavoastră.
- **Nu** utilizați MIRCERA dacă seringă, acul, cutia sau tăvița din plastic care conține seringă par deteriorate.
- Acul este fragil, manevrați-l cu atenție
- **Nu** atingeți apărătoarea de activare (vezi Figura A), deoarece acest lucru poate deteriora seringă și astfel nu o mai puteți utiliza.
- **Nu** utilizați seringă dacă soluția conținută este tulbură, opalescentă sau conține particule.
- **Nu** încercați niciodată să scoateți seringă în afară.
- **Nu** trageți sau manipulați seringă de pistonul acesteia.
- **Nu** îndepărtați folia de protecție a acului până când nu sunteți pregătit să efectuați o injecție.
- **Nu** înghițiți medicamentul din seringă.
- **Nu** vă injectați prin îmbrăcăminte.
- **Nu** reutilizați sau resterilizați seringă sau acul.
- Seringile preumplute nu sunt concepute pentru administrarea dozelor parțiale.
- **Nu** lăsați seringă, acul și celelalte materiale necesare pentru injecție la îndemâna copiilor.

### CONDIȚII DE PĂSTRARE

**Nu lăsați seringă preumplută, acul și recipientul rezistent la perforare/ recipientul pentru obiecte ascuțite la îndemâna copiilor.**

Păstrați seringă și acul în ambalajul original până când este gata de utilizare.

Păstrați întotdeauna seringă și acul în frigider la o temperatură de 2 - 8°C (35,6 – 46,4°F).

**Nu** lăsați medicamentul să înghețe și protejați medicamentul și acul de lumină. Păstrați seringă și acul uscate.

## MATERIALE INCLUSE ÎN CUTIE (Figura A):

- O seringă preumplută de MIRCERA
- Un ac de injecție separat

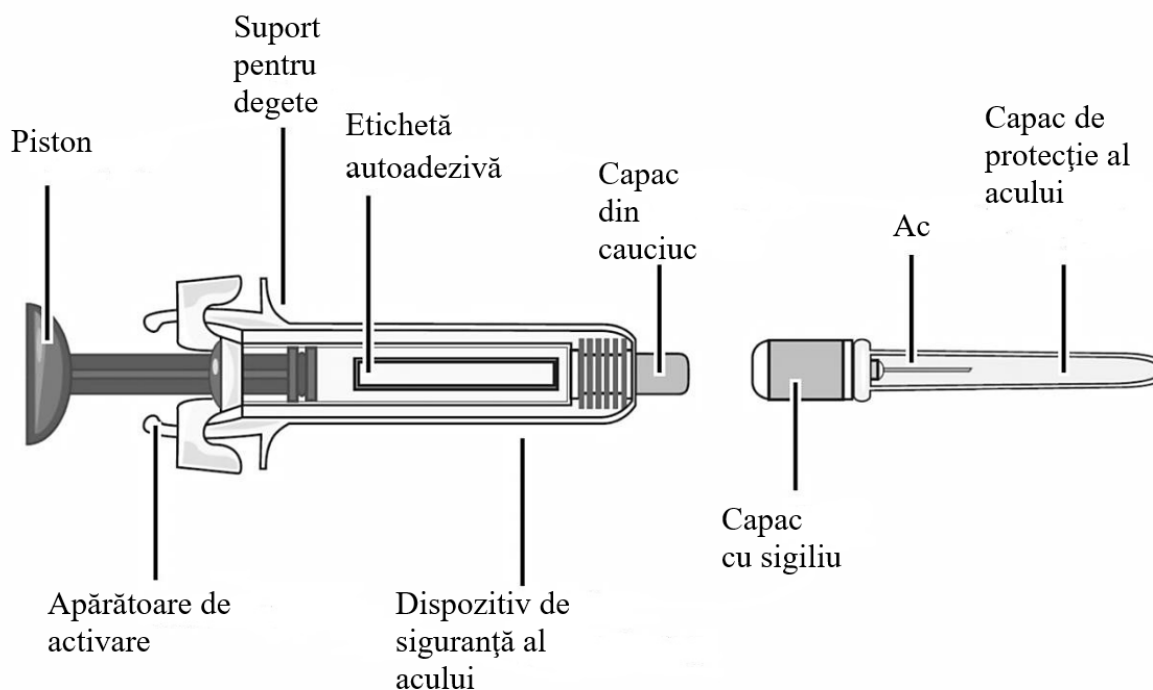


Figura A

## MATERIALE NEINCLUSE ÎN CUTIE (Figura B):

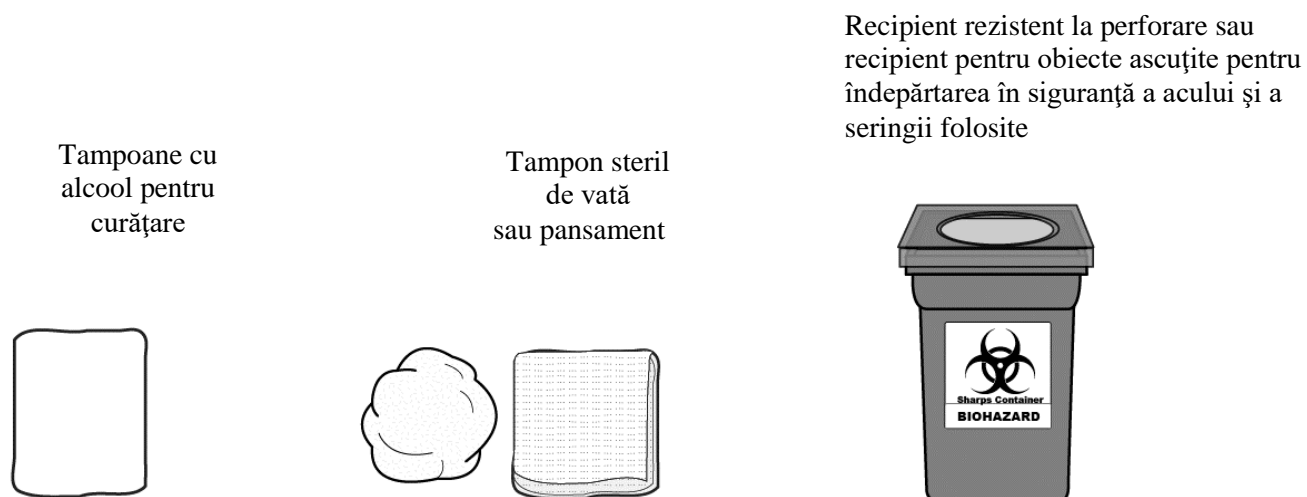


Figura B

Așezați toate materialele de care veți avea nevoie pentru injecție pe o suprafață netedă, bine luminată, curată, cum ar fi o masă.

## CUM SĂ VĂ ADMINISTRAȚI INJEȚIA

### Pasul 1: Lăsați seringă să ajungă la temperatura camerei

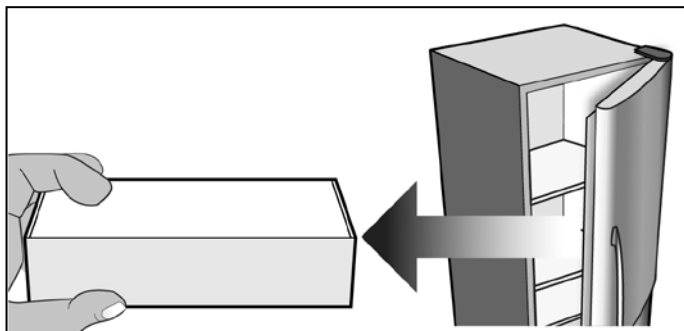


Figura C

Cu atenție, scoateți cutia care conține seringă preumplută de MIRCERA din frigider. Păstrați seringă și acul în cutie cel puțin 30 de minute pentru a o proteja de lumină și a-i permite să ajungă la temperatura camerei (Figura C).

- Nepermiterea medicamentului să ajungă la temperatura camerei ar putea avea ca rezultat o injecție inconfortabilă și ar putea fi dificil să apăsați pistonul.
- **Nu** încălziți seringă într-un alt mod.

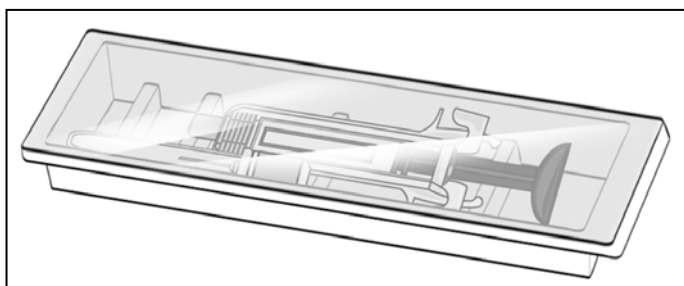
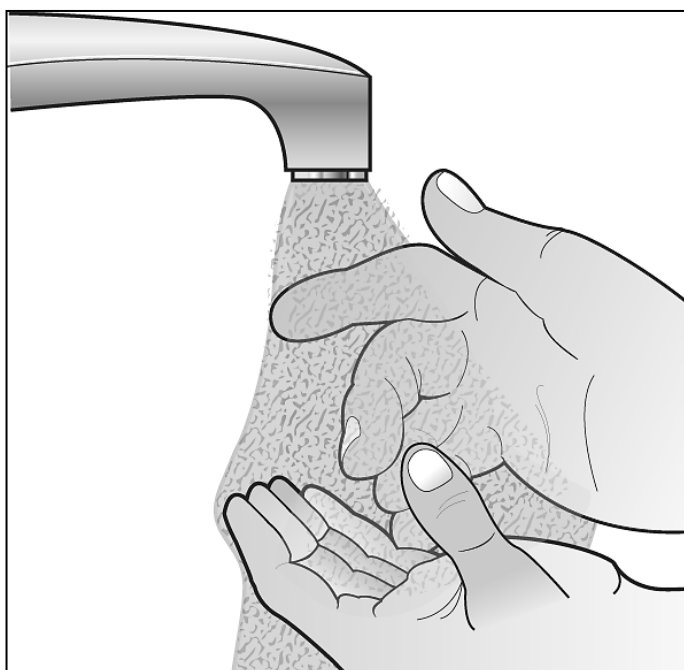


Figura D

Deschideți cutia și scoateți tava din plastic cu seringă preumplută cu MIRCERA fără să îndepărtați folia protectoare (Figura D).

### Pasul 2: Spălarea mâinilor



Dezinfectați-vă bine mâinile cu apă caldă și săpun sau dezinfectant sanitar (Figura E).



Figura E

### Pasul 3: Despachetați și inspectați vizual seringă preumplută

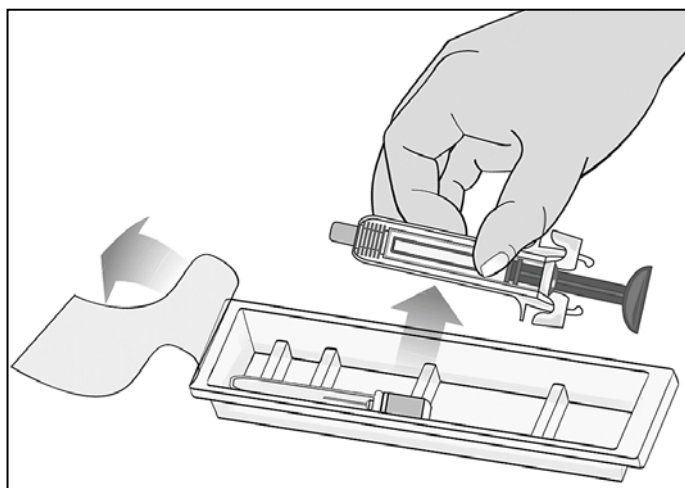


Figura F

Îndepărtați folia de protecție de pe cutia din plastic și scoateți acul ambalat și seringă, ținând seringă de partea din mijloc a corpului fără să atingeți apărătoarea de activare (Figura F).

Manipulați seringă numai de corpul acesteia, deoarece orice contact cu apărătoarea de activare ar putea provoca eliberarea prematură a dispozitivului de siguranță.

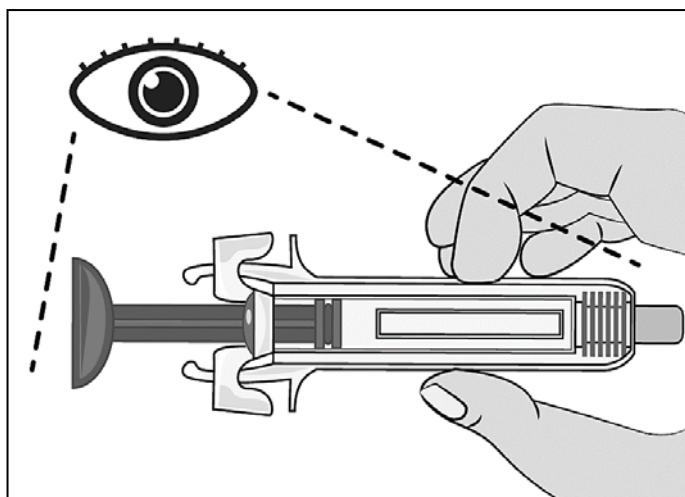


Figura G

Examinați seringă să nu fie deteriorată și verificați data de expirare de pe seringă și cutie. Acestea sunt importante pentru a asigura faptul că seringă și medicamentul pot fi utilizate (Figura G).

**Nu** utilizați seringă dacă:

- Ați scăpat accidental seringă din mână.
- Seringă pare a fi deteriorată pe vreuna dintre părți.
- Conținutul seringii este tulbure, opalescent sau conține particule.
- Culoarea soluției nu este incoloră până la galben pal.
- Data de expirare este depășită.

### Pasul 4. Atașați acul la seringă

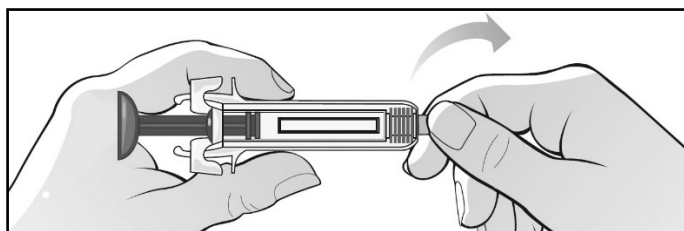


Figura H

Prindeți seringă de partea din mijloc a corpului, țineți ferm capacul din cauciuc și scoateți capacul din cauciuc din vârful seringii (îndoiiți și trageți) (Figura H).

- Odată scos, aruncați imediat capacul de cauciuc într-un recipient rezistent la perforare/ recipient pentru obiecte ascuțite.
- **Nu** atingeți apărătoarea de activare.
- **Nu** apăsați pistonul.

- **Nu** trageți de piston.

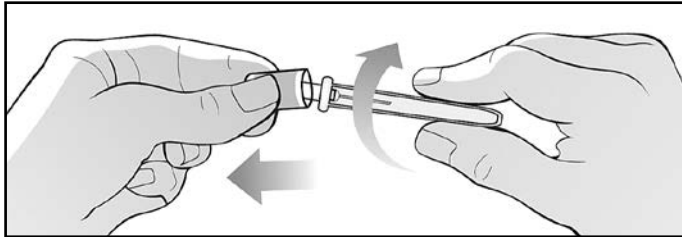


Figura I

Prindeți ferm acul ambalat cu ambele mâini și examinați acul ambalat să nu fie deteriorat. Rupeți sigiliul acului, utilizând o mișcare de răsucire și îndepărtați capacul acului așa cum este prezentat în poză (Figura I).

Aruncați imediat capacul de protecție al acului într-un recipient rezistent la perforare/ recipient pentru obiecte ascuțite.

**Nu** scoateți capacul de protecție al acului.

Nu utilizați acul dacă:

- L-ați scăpat din greșală.
- Orice parte a acului pare să fie deteriorată.

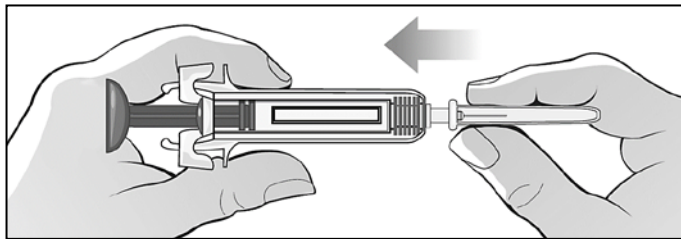


Figura J

Atașați acul la seringă printr-o împingere fermă direct în seringă și prin răsucire sau rotindu-l ușor (Figura J).

### Pasul 5. Scoateți capacul de protecție al acului și pregătiți injecția

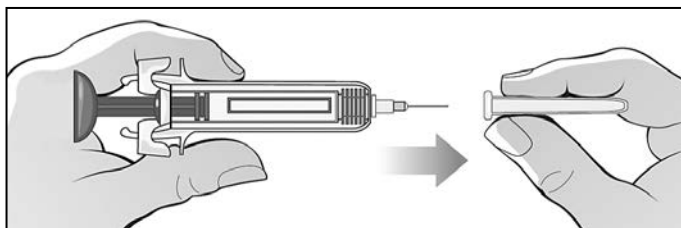
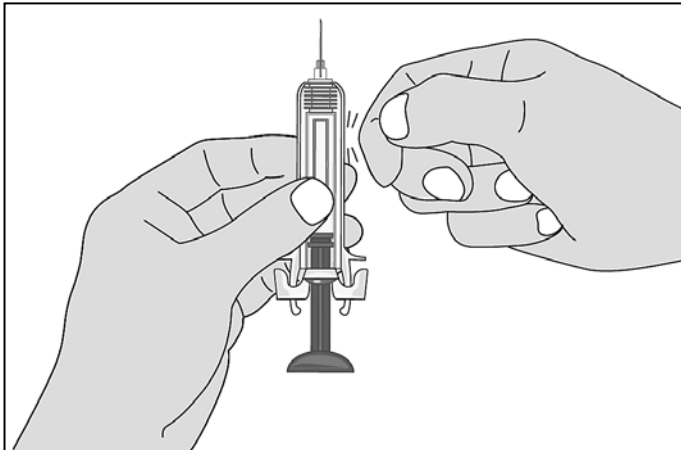


Figura K

Țineți ferm cu o mână seringă de partea din mijloc a corpului și cu cealaltă mână trageți direct capacul de protecție. Aruncați capacul de protecție al acului în recipientul rezistent la perforare sau la obiecte ascuțite (Figura K).

- Odată ce capacul de protecție al acului este scos, **nu** atingeți acul sau nu-l lăsați să atingă vreo suprafață, deoarece acul poate deveni contaminat și poate cauza leziuni sau dureri dacă este atins.
- Ați putea observa o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.

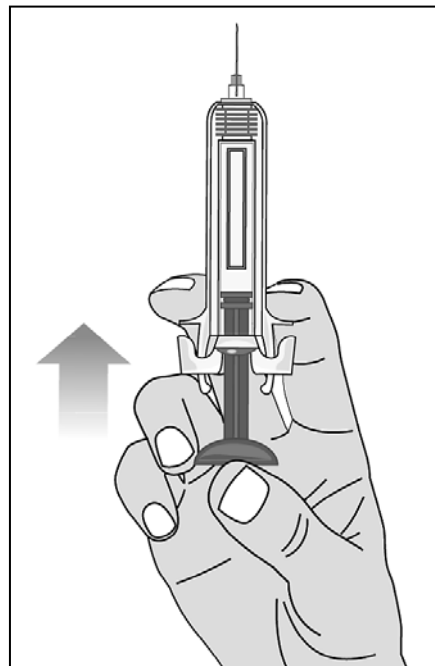
- Nu reatașați niciodată capacul de protecție al acului după ce l-ați scos.



*Figura L*

Pentru a scoate bulele de aer din seringă preumplută, țineți seringă cu acul îndreptat în sus.

Loviți ușor seringă pentru a aduce bulele în partea de sus (Figurile L și M).



*Figura M*

Împingeți pistonul lent, până când tot aerul a fost îndepărtat, așa cum v-a fost indicat de către un profesionist din domeniul sănătății (Figura M).

### **Pasul 6. Efectuați injecția**

Există două moduri (căi) diferite de a injecta MIRCERA în corpul dumneavoastră. Urmați recomandările profesionistului din domeniul sănătății despre cum trebuie să vă injectați MIRCERA.

## CALEA DE ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ:

Dacă ați fost sfătuiți să vă injectați MIRCERA sub pielea dumneavoastră, vă rugăm să urmați instrucțiunile descrise mai jos pentru a vă administra doza.

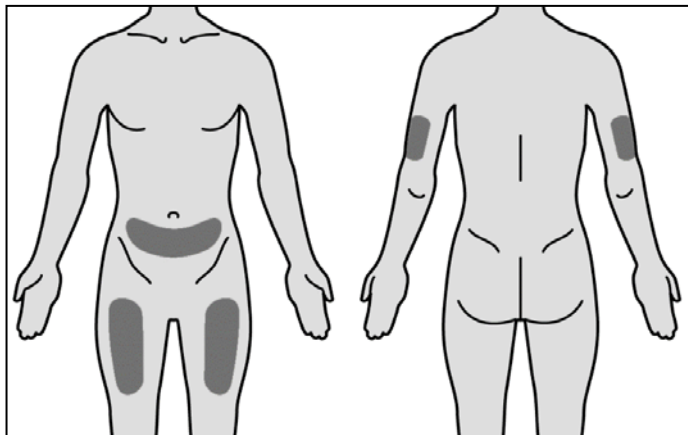


Figura N

Alegeți unul dintre locurile de injectare recomandate așa cum este arătat în imagine.

Puteți să vă injectați MIRCERA pe partea superioară a brațului, coapsă sau abdomen, cu excepția zonei din jurul ombilicului (buricului) (Figura N).

Partea superioară a spatelui brațului nu este un loc recomandat pentru auto-injectare. Utilizați acest loc doar dacă injectați o altă persoană.

Când selectați un loc de injectare:

- De fiecare dată când administrați o injecție trebuie să utilizați o zonă diferită de injectare, situată la cel puțin trei centimetri de zona utilizată la injecția anterioară.
- **Nu** injectați în zonele care ar putea fi iritate de curea sau cordon.
- **Nu** injectați în alunițe, cicatrici, vânătăi, zone în care pielea este dureroasă, roșie, tare sau nu este intactă.



Figura O

Curățați zona locului de injectare ales folosind un tampon cu alcool pentru a reduce riscul de infecție; urmați cu atenție instrucțiunile de pe tamponul cu alcool (Figura O).

- Lăsați pielea să se usuce timp de aproximativ 10 secunde.
- Aveți grijă să nu atingeți zona curățată înainte de injectare și **nu** ventilați sau suflați peste zona curată.
- Aruncați imediat tamponul cu alcool.

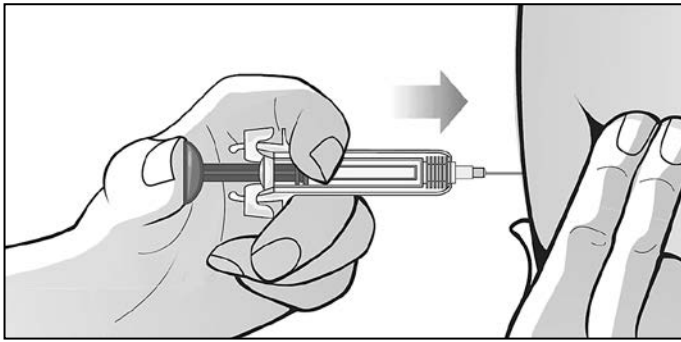


Figura P

Înainte de a efectua injectarea MIRCERA adoptați o poziție confortabilă.

Pentru a fi sigur că acul poate fi introdus corect sub piele, folosiți mâna liberă pentru a prinde o cută de piele din zona curată de injectare. Ciupirea pielii este importantă pentru a vă asigura că injectați sub piele (în țesutul gras) și nu mai adânc (în mușchi). Injectarea în mușchi ar putea avea ca rezultat o injecție inconfortabilă (Figura P).

Introduceți cu atenție complet acul în piele la un unghi de 90° printr-o mișcare rapidă „ca la aruncarea unei săgeți”. Apoi țineți seringă în poziție și dați drumul cutoi de piele.

**Nu** mișcați acul atât timp cât acesta este în piele.

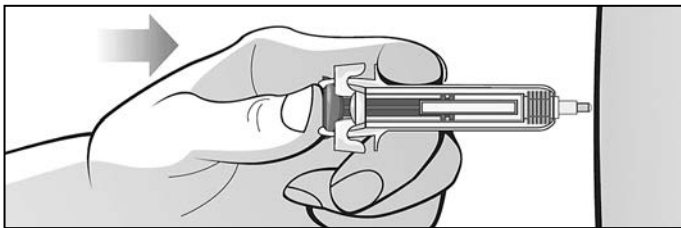


Figura Q

Odată ce acul este introdus complet sub piele, împingeți ușor pistonul cu degetul mare în timp ce țineți seringă cu degetul arătător și degetul mijlociu poziționate în sens contrar pe mânerul pentru degete, până când tot medicamentul este injectat. Tija pistonului trebuie să fie complet împinsă în jos (apăsată) și ar trebui să auziți un clic indicând activarea sistemului de protecție al acului (Figura Q).

**Nu** eliberați pistonul înainte de terminarea injecției sau înainte ca pistonul să fie apăsat complet.

Scoateți acul din piele **FĂRĂ** să eliberați pistonul (Figura R).

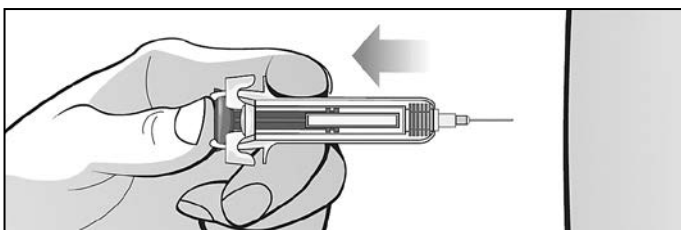
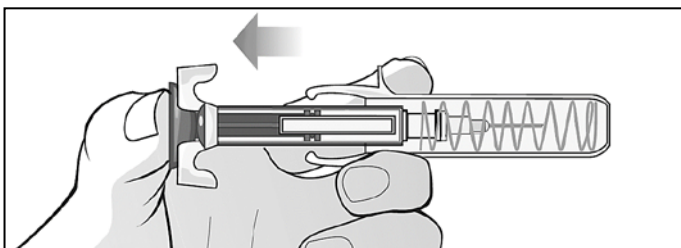
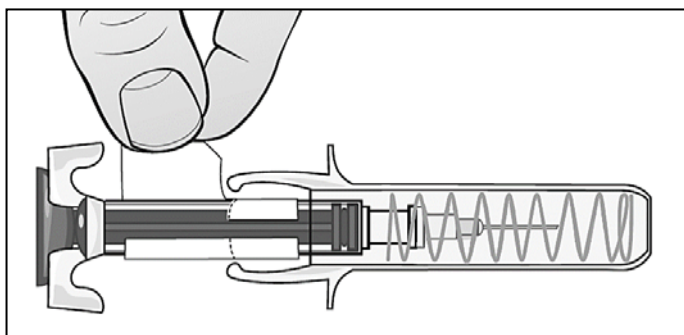


Figura R

Eliberați pistonul, permițând sistemului de protecție al acului să protejeze acul (Figura S).



*Figura S*



Acum, poate fi îndepărtată eticheta autoadezivă, dacă este necesar (Figura T).

*Figura T*

#### **După injectare:**

- Puneți un tampon steril de vată sau pansament deasupra locului în care ați efectuat injectia și apăsați timp de câteva secunde.
- Aruncați tamponul de vată sau tifon imediat după folosire.
- **Nu** atingeți locul de injectare cu o mână sau haină murdară.
- Dacă este nevoie, puteți acoperi locul de injectare cu un mic plasture.

#### **Îndepărtați seringă:**

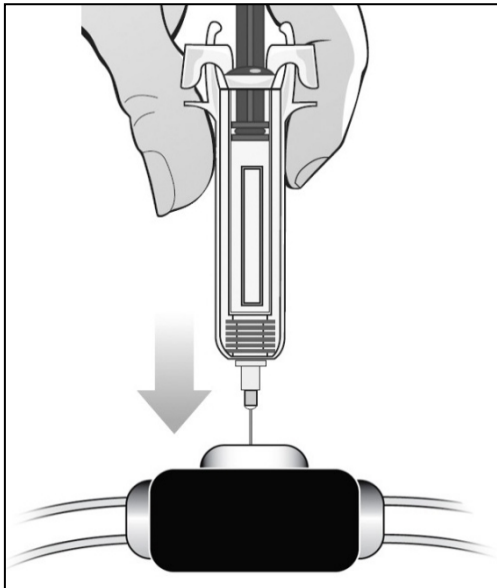
- **Nu** încercați să înlocuiți capacul de protecție de pe ac.
- **Nu** reutilizați sau resterilizați seringă și/sau acul.
- **Nu** aruncați seringile folosite cu ac în gunoiul menajer.
- Aruncați seringile folosite într-un recipient pentru obiecte ascuțite/rezistent la perforare și/sau în conformitate cu politicile instituției medicale.
- Îndepărtați recipientul pentru obiecte ascuțite/rezistent la perforare când este plin.

#### **CALEA DE ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ:**

Dacă profesionistul din domeniul sănătății v-a recomandat să vă injectați MIRCERA într-o venă, trebuie să urmați procedura descrisă mai jos.

După pregătirea seringii așa cum este descris la pașii de la 1 la 5:

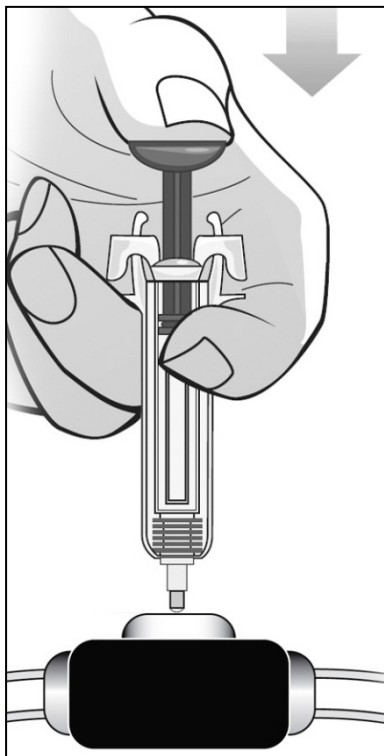
Ștergeți portul venos al tubului de hemodializă cu un tampon cu alcool, așa cum ați fost instruit de personal sau de producător. Aruncați tamponul de vată sau tifon imediat după folosire.



*Figura U*

Introduceți acul seringii preumplute în portul venos **curățat** (Figura U).

**Nu** atingeți locul injectării din portul venos.



*Figura V*

Împingeți pistonul cu degetul mare în timp ce țineți seringă cu degetul arătător și degetul mijlociu de mâner pentru degete poziționate în sens contrar, până când tot medicamentul este injectat (Figura V).

Scoateți seringă preumplută din portul venos **FĂRĂ** să eliberați pistonul.

Odată scoasă, eliberați pistonul, permițând sistemului de protecție al acului să protejeze acul.

Acum, eticheta autoadezivă poate fi îndepărtată, dacă este necesar (vezi Figura T).

### **Pasul 7: Îndepărtarea seringii utilizate cu ac**

- **Nu** încercați să înlocuiți capacul de protecție de pe ac.
- **Nu** reutilizați sau reesterilizați seringă și/sau acul.
- **Nu** aruncați seringile folosite cu ac în gunoiul menajer.
- Aruncați seringile folosite într-un recipient pentru obiecte ascuțite/rezistent la perforare și/sau în conformitate cu politicile instituției medicale.
- Îndepărtați recipientul pentru obiecte ascuțite/rezistent la perforare când este plin.