**BILAGA I**

**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

**MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

**MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 30 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 100 mikrogram/ml.
**MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 50 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 167 mikrogram/ml.
**MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 75 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 250 mikrogram/ml.
**MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 100 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 333 mikrogram/ml.
**MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 120 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 400 mikrogram/ml.
**MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 150 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 500 mikrogram/ml.
**MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 200 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 667 mikrogram/ml.
**MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 250 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 833 mikrogram/ml.
**MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
En förfylld spruta innehåller 360 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta* med koncentrationen 600 mikrogram/ml.

Styrkan anger mängden protein i metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta-molekylen utan hänsyn tagen till glykosyleringen.

*Protein tillverkat med rekombinant DNA-teknik i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO-celler) och kovalent konjugerat till en linjär metoxi-polyetylenglykol (PEG).

Metoxi-polyetylenglykol-epoetin betas styrka bör inte jämföras med något annat pegylerat eller icke-pegylerat protein inom samma terapeutiska grupp. För mer information, se avsnitt 5.1.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (injektion).
Lösningen är klar och färglös till svagt gulaktig.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av symtomatisk anemi associerad med kronisk njursjukdom hos vuxna patienter (se avsnitt 5.1).

Behandling av symtomatisk anemi associerad med kronisk njursjukdom hos pediatriska patienter från tre månaders ålder till under 18 års ålder som byter från annat erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) efter att hemoglobinnivån stabiliserats med det tidigare ESL (se avsnitt 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska initieras under översyn av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med nedsatt njurfunktion.

Dosering

*Behandling av symtomatisk anemi hos patienter med kronisk njursjukdom*
Anemisymtom och följdsymtom kan variera med ålder, kön och total sjukdomsbörda. En läkares utvärdering av den enskilda patientens kliniska tillstånd och kondition är nödvändig. Behandlingen ska administreras subkutant eller intravenöst för att öka hemoglobin till en nivå som inte överstiger 12 g/dl (7,45 mmol/l). Subkutan användning är att föredra hos patienter som inte erhåller hemodialys för att undvika punktion av perifera vener.

Eftersom hemoglobinkoncentrationen kan variera hos den enskilda patienten kan enstaka hemoglobinmätningar för en patient observeras över eller under den önskade koncentrationen. Variabilitet i hemoglobin bör hanteras genom dosändringar, med hänsyn tagen till målintervallet för hemoglobin mellan 10 g/dl (6,21 mmol/l) och 12 g/dl (7,45 mmol/l). En varaktig hemoglobinnivå över 12 g/dl (7,45 mmol/l) bör undvikas. Nedan beskrivs tillvägagångssättet för lämplig dosjustering när hemoglobinvärden överstiger 12 g/dl (7,45 mmol/l).

En ökning i hemoglobin på mer än 2 g/dl (1,24 mmol/l) hos vuxna patienter och 1 g/dl (0,62 mmol/l) hos pediatriska patienter under en 4-veckorsperiod bör undvikas. Om detta inträffar bör lämplig dosjustering göras enligt anvisningarna.

Patienter bör kontrolleras noggrant för att säkerställa att den lägsta godkända effektiva behandlingsdosen används för att tillgodose adekvat kontroll av anemisymtomen samtidigt som en hemoglobinkoncentration under eller vid 12 g/dl (7,45 mmol/l) upprätthålls.

Försiktighet bör iakttas vid upptrappning av behandlingsdosen hos patienter med kronisk njursvikt. Hos patienter med ett dåligt hemoglobinsvar på behandling bör alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Det rekommenderas att hemoglobinnivån kontrolleras varannan vecka tills stabilt hemoglobinvärde uppnåtts och periodvis därefter (se avsnitt 4.4).

*Vuxna patienter som ej redan behandlas med erytropoesstimulerande läkemedel (ESL):*
För att öka hemoglobinnivåer till över 10 g/dl (6,21 mmol/l), är den rekommenderade startdosen för patienter som inte får dialys 1,2 mikrogram/kg kroppsvikt, givet som en subkutan injektion en gång i månaden.

Alternativt kan en startdos på 0,6 mikrogram/kg kroppsvikt administreras som en intravenös eller subkutan injektion en gång varannan vecka hos patienter som får dialys eller inte får dialys.

Dosen kan ökas med ungefär 25 % av den tidigare dosen om hemoglobinökningen är mindre än 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) under en månad. Ytterligare ökningar med ungefär 25 % kan göras med månatliga intervall tills det individuella målet för hemoglobinnivån har uppnåtts.

Om ökningen av hemoglobin är större än 2 g/dl (1,24 mmol/l) under en månad eller om hemoglobinnivån ökar och närmar sig 12 g/dl (7,45 mmol/l), ska dosen reduceras med ungefär 25 %. Om hemoglobinnivån fortsätter att öka bör behandlingen avbrytas. När hemoglobinnivån börjar att minska bör behandlingen återupptas med en dos som är ungefär 25 % lägre än den tidigare givna dosen. Efter avbruten dosering förväntas en minskning i hemoglobin med ungefär 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per vecka. Dosjusteringar bör ej göras oftare än en gång per månad.

Patienter som behandlas en gång varannan vecka vars koncentration av hemoglobin är över 10 g/dl (6,21 mmol/l) kan få metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta en gång i månaden med en dos som är dubbelt så stor som den dos som tidigare gavs en gång varannan vecka.

*Vuxna patienter som redan behandlas med ESL:*
Patienter som redan behandlas med ESL kan överföras till metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta givet som en intravenös eller subkutan injektion en gång per månad. Startdosen för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta baseras på den uträknade tidigare veckodosen av darbepoetin alfa eller epoetin vid tidpunkten för byte av behandling enligt tabell 1. Den första injektionen bör ges vid nästa schemalagda dostillfälle för tidigare givet darbepoetin alfa eller epoetin.

**Tabell 1: Startdos av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta för vuxna patienter som redan behandlas med ESL**

| Tidigare dosering per vecka av darbepoetin alfa intravenöst eller subkutant (mikrogram/vecka) | Tidigare dosering per vecka av epoetin intravenöst eller subkutant (IE/vecka) | Dosering med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta en gång per månad intravenöst eller subkutant (mikrogram/en gång per månad) |
|---|---|---|
| <40 | <8000 | 120 |
| 40-80 | 8000-16000 | 200 |
| >80 | >16000 | 360 |

Om dosjustering blir nödvändig för att bibehålla den önskade hemoglobinkoncentrationen på över 10 g/dl (6,21 mmol/l) kan den månatliga dosen ökas med ungefär 25 %.

Om ökningen av hemoglobin är större än 2 g/dl (1,24 mmol/l) under en månad eller om hemoglobinnivån ökar och närmar sig 12 g/dl (7,45 mmol/l), ska dosen reduceras med ungefär 25 %. Om hemoglobinnivån fortsätter att öka bör behandlingen avbrytas. När hemoglobinnivån börjar att minska bör behandlingen återupptas med en dos som är ungefär 25 % lägre än den tidigare givna dosen. Efter avbruten dosering förväntas en minskning i hemoglobin med ungefär 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) per vecka. Dosjusteringar bör ej göras oftare än en gång per månad.

Eftersom erfarenheten är begränsad från behandling av patienter som erhåller peritonealdialys rekommenderas regelbunden monitorering av hemoglobin och strikt följsamhet till rekommendationer för dosjustering hos dessa patienter.

*Pediatriska patienter från tre månaders ålder till under 18 års ålder som redan behandlas med ESL:*
Pediatriska patienter vars hemoglobinvärde har stabiliserats efter behandling med ESL kan byta behandling till metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta administrerat en gång var 4:e vecka som intravenös eller subkutan injektion, med bibehållen administreringsväg som tidigare. Startdosen för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta baseras på den totala veckodosen av ESL vid tiden för bytet (tabell 2).

**Tabell 2. Startdos av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta för pediatriska patienter från tre månaders ålder till under 18 års ålder som redan behandlas med ESL**

| Tidigare dosering per vecka av darbepoetin alfa (mikrogram/vecka) | Tidigare dosering per vecka av epoetin (IE/vecka) | Dosering med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta var 4:e vecka (mikrogram) |
|---|---|---|
| 9 - <12 | 2000 - <2700 | 30 |
| 12 - <15 | 2700 - <3500 | 50 |
| 15 - <24 | 3500 - <5500 | 75 |
| 24 - <30 | 5500 - <6500 | 100 |
| 30 - <35 | 6500 - <8000 | 120 |
| 35 - <47 | 8000 - <10000 | 150 |
| 47 - <60 | 10000 - <13000 | 200 |
| 60 - <90 | 13000 - <20000 | 250 |
| ≥90 | ≥20000 | 360 |

Förfyllda sprutor är inte avsedda för administrering av deldoser. På grund av de tillgängliga dosstyrkorna på de förfyllda sprutorna ska pediatriska patienter med en ESL-dos på <9 mikrogram/vecka (darbepoetin alfa) eller <2000 IE/vecka av epoetin inte ställas över på metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

Om en dosjustering krävs för att bibehålla målkoncentrationen för hemoglobin över 10 g/dl kan dosen som ges var 4:e vecka justeras med ca 25 %.

Om stegringen av hemoglobinvärdet överstiger 1g/dl (0,62mmol/l) under en 4-veckorsperiod eller om hemoglobinvärdet ökar och når 12g/dl (7,45 mmol/l), ska dosen metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta reduceras med ca 25 %.

Om hemoglobinvärdet fortsätter att stiga efter dosminskning ska behandlingen sättas ut till dess att hemoglobinvärdet börjar sjunka, varefter behandlingen ska återinsättas med en dos ca 25 % lägre än den tidigare givna dosen.

Dosen ska inte justeras oftare än en gång var 4:e vecka.

*Avbryta behandlingen*
Behandlingen är vanligtvis en långtidsbehandling. Behandlingen kan dock avbrytas när som helst om det bedöms nödvändigt.

*Utebliven dos*
Om en behandlingsdos missas ska den uteblivna dosen ges så snart som möjligt och fortsatt administrering av behandlingen återupptas med förskrivet doseringsintervall.

*Pediatrisk population*
Säkerhet och effekt för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta hos pediatriska patienter under 3 månaders ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Särskilda patientgrupper

*Patienter med nedsatt leverfunktion*
Inga anpassningar av startdosen eller av anvisningarna för dosjustering krävs hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

*Äldre*
I kliniska prövningar var 24 % av patienterna som behandlades med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta 65-74 år medan 20 % var 75 år och äldre. Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år och äldre.

Administreringssätt
Behandlingen ska administreras antingen subkutant eller intravenöst. Det kan injiceras subkutant i buken, armen eller låret. Alla tre injektionsställen är lika lämpliga. För anvisningar om administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (som anges i avsnitt 6.1).

Okontrollerad hypertoni.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och effekt av behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta vid andra indikationer, inklusive anemi hos patienter med cancer, har inte fastställts.
Försiktighet bör iakttas vid upptrappning av dosen med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta hos patienter med kronisk njursvikt eftersom höga kumulativa epoetindoser kan vara förknippade med en ökad risk för död, allvarliga kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser. Hos patienter med ett dåligt hemoglobinsvar på epoetiner bör alternativa förklaringar till det dåliga svaret övervägas (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Pediatrisk population:

Pediatriska patienter, speciellt barn <1 års ålder, ska noggrant utvärderas innan de ställs över från annan ESL-behandling och hemoglobinnivån ska vara stabiliserad innan byte. Efter byte av ESL rekommenderas att hemoglobin kontrolleras var fjärde vecka.

Om nuvarande ESL-dos är <9 mikrogram/vecka av darbepoetin alfa eller <2000 IE/vecka av epoetin ska patienten inte ställas över på metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta eftersom den lägsta tillgängliga dosstyrkan på förfylld spruta är 30 mikrogram. Administrering av deldoser med förfyllda sprutor rekommenderas inte.

Tilläggsbehandling med järn rekommenderas till alla patienter med serumferritinnivåer under 100 mikrogram/l eller vars transferrinmättnad ligger under 20 %. För att säkerställa en effektiv erytropoes ska järnstatus utvärderas för alla patienter före och under behandling.

Uteblivet svar på behandling bör föranleda en undersökning av möjliga orsaker. Järn-, folsyra- och vitamin $B_{12}$-brister minskar effekten av ESL och ska därför korrigeras. Tillstötande infektioner, inflammatoriska eller traumatiska händelser, dold blodförlust, hemolys, allvarlig aluminiumförgiftning, underliggande hematologiska sjukdomar eller benmärgsfibros kan också påverka det erytropoetiska svaret negativt. En retikulocytmätning bör betraktas som en del av utvärderingen. Om alla nämnda tillstånd uteslutits och patienten får en plötslig minskning i hemoglobin i samband med retikulocytopeni och anti-erytropoetinantikroppar (AEAK), bör en undersökning av benmärgen för diagnos av aplasi av röda blodkroppar (Pure Red Cell Aplasia, PRCA) övervägas. Om PRCA är diagnosticerat ska behandlingen avbrytas och patienter bör inte ställas över på något annat ESL.

Läkare kan begära att innehavaren av marknadsföringsgodkännandet ska analysera eller omanalysera serumprover i ett referenslaboratorium för fall av misstänkt eller bekräftad AEAK-medierad PRCA eller vid oförklarlig effektminskning under behandlingen (t.ex. kliniskt observerad genom svår anemi och låga nivåer av retikulocyter).

Aplasi av röda blodkroppar orsakat av anti-erytropoetinantikroppar har rapporterats i samband med all ESL-behandling, inklusive metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta. Dessa antikroppar har visat korsreaktivitet med alla ESL och patienter som misstänks ha eller har visat sig ha antikroppar mot erytropoetin bör inte ställas över på metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta (se avsnitt 4.8).

PRCA hos patienter med hepatit C: En paradoxal minskning i hemoglobin och utveckling av allvarlig anemi associerad med låga värden av retikulocyter ska genast leda till avbruten epoetinbehandling och testning av anti-erytropoetinantikroppar. Fall har rapporterats hos patienter med hepatit C behandlade med interferon och ribavirin, när epoetiner används samtidigt. Epoetiner är inte godänt vid behandling av anemi associerat med hepatit C.

Blodtryckskontroll: I likhet med andra ESL kan blodtrycket öka under behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta. Blodtrycket bör kontrolleras hos alla patienter före, vid början av samt under behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta. Om högt blodtryck är svårkontrollerat med läkemedelsbehandling eller kostrekommendationer måste dosen minskas eller sättas ut (se avsnitt 4.2).

Allvarliga hudbiverkningar såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med epoetinbehandling. De allvarligare fallen har observerats vid behandling med långverkande epoetiner. I samband med att behandlingen ordineras ska patienterna informeras om tecken och symtom, samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas. Om patienten utvecklat en allvarlig hudreaktion, såsom Steven-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys, på grund av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta får behandling med ESL aldrig återupptas hos denna patient.

Hemoglobinkoncentration: Hos patienter med kronisk njursjukdom bör hemoglobinkoncentrationen vid underhållsbehandling inte överstiga den övre gränsen av målvärdet för hemoglobinkoncentrationen som rekommenderas i avsnitt 4.2. En ökad risk för död och allvarliga kardiovaskulära händelser inklusive trombos eller cerebrovaskulära händelser inklusive stroke observerades i kliniska prövningar när ESL administrerades för att uppnå ett hemoglobinvärde över 12 g/dl (7,5 mmol/l) (se avsnitt 4.8). Kontrollerade kliniska studier har inte visat signifikanta fördelar tillskrivet administrering av epoetiner när hemoglobinkoncentrationen ökas till en högre nivå än nödvändigt för att kontrollera anemisymtomen och för att undvika blodtransfusion.

Säkerheten och effekten av behandling har inte fastställts hos patienter med hemoglobinopati, kramptillstånd, blödning eller en nyligen inträffad sjukdomshistoria av blödning som kräver transfusioner eller med trombocytnivåer högre än 500 x $10^9$/l. Därför ska försiktighet iakttagas för dessa patienter.

Effekt på tumörtillväxt: Metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta är i likhet med andra ESL en tillväxtfaktor som primärt stimulerar produktionen av röda blodkroppar. Erytropoetinreceptorer kan finnas uttryckta på ytan av olika tumörceller. Liksom för alla tillväxtfaktorer finns det en misstanke om att ESL skulle kunna stimulera tillväxten av olika typer av maligniteter. Två kontrollerade kliniska studier, i vilka epoetiner administrerades till patienter med olika cancerformer, såsom huvud- och halscancer samt bröstcancer, har visat en oförklarad ökad dödlighet.

Felaktig användning av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta hos friska personer kan leda till en kraftig ökning av hemoglobin. Detta kan leda till livshotande hjärt-/kärlkomplikationer.

Spårbarhet: För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är i näst intill ”natriumfritt”.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Det finns inga bevis på att metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta förändrar metabolismen av andra läkemedel.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Data från behandling av gravida kvinnor med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta saknas. Djurstudier tyder inte på direkt skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel men tyder på en klassrelaterad reversibel minskning i fostervikt (se avsnitt 5.3). Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Amning
Det är okänt om metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta utsöndras i bröstmjölk hos människa. En djurstudie har visat på utsöndring av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta i modersmjölk. Ett beslut om huruvida amning ska fortgå eller avbrytas eller behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta ska fortgå eller avbrytas ska tas med hänsyn till barnets nytta med att amma och kvinnans nytta med behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

Fertilitet
Djurstudier visade inga tecken på nedsatt fertilitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människor är okänd.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

(a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsdatabasen från kliniska prövningar omfattar 3042 vuxna patienter med kronisk njursjukdom, inklusive 1939 vuxna patienter som erhöll metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta och 1103 patienter som erhöll något annat ESL. Ungefär 6 % av de vuxna patienter som behandlas med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta förväntas få biverkningar. Den vanligaste rapporterade biverkningen var hypertoni (vanliga).

(b) Tabell över biverkningar
Biverkningarna i tabell 3 är listade enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenskategorierna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100 till <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000 till ≤1/100); sällsynta (≥1/10 000 till ≤1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 3:** **Biverkningar relaterade till behandling med** metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta **hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom.** Biverkningar som endast observerats efter marknadsintroduktion är markerade med (*).

| **Organsystem** | **Frekvens** | **Biverkning** |
|---|---|---|
| Blodet och lymfsystemet | Mindre vanliga | Trombocytopeni* |
| | ingen känd frekvens | Aplasia av röda blodkroppar* |
| Immunsystemet | Sällsynta | Hypersensitivitet |
| | ingen känd frekvens | Anafylaktisk reaktion* |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mindre vanliga | Huvudvärk |
| | Sällsynta | Hypertensiv encefalopati |
| Blodkärl | Vanliga | Hypertension |
| | Mindre vanliga | Trombos* |
| | Sällsynta | Blodvallningar |
| | Sällsynta | Lungemboli* |
| Hud och subkutan vävnad | Sällsynta | Utslag, makulopapulöst |
| | ingen känd frekvens | Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys* |
| Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer | Mindre vanliga | Trombos vid kärlaccessen |

(c) Beskrivning av utvalda biverkningar

Vuxna patienter

Fall av trombocytopeni har rapporterats efter marknadsintroduktionen. En liten minskning i trombocyttal som höll sig inom normalområdet sågs i kliniska studier.
Trombocytnivåer under 100 x $10^9$/l sågs hos 7 % av vuxna patienter som behandlades med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta och 4 % av vuxna patienter som behandlades med andra ESL under klinisk utveckling. I en säkerhetsstudie efter marknadsintroduktionen vid långtidsbehandling i upp till 8,4 år observerades trombocytnivåer under 100 x $10^9$/l årligen hos 2,1 % av vuxna patienter som behandlats med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta och 2,4 % av vuxna patienter som behandlats med andra ESL. Under studien observerades trombocytnivåer under 100 x $10^9$/l årligen hos 1,5 % till 3,0 % av vuxna patienter som behandlats med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta och 1,6 % till 2,5 % av vuxna patienter som behandlats med andra ESL.

Data från en kontrollerad klinisk prövning med epoetin alfa eller darbepoetin alfa rapporterade incidensen av stroke som vanlig. En säkerhetsstudie efter marknadsintroduktionen visade liknande förekomst av stroke mellan metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta (6,3 %) och referensgrupper med andra ESL-grupper (epoetin alfa, darbepoetin alfa och epoetin beta) (7 %).

Liksom för andra ESL har fall av trombos, inklusive lungembolism, rapporterats efter marknadsintroduktionen (se avsnitt 4.4).

Neutraliserande anti-erytropoetin-antikroppsmedierad pure red cell aplasia (PRCA) har rapporterats med okänd frekvens. Om PRCA diagnosticeras ska behandling med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta avbrytas och inte ersättas med ett annat rekombinant erytropoetiskt protein (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

I de två pediatriska studierna omfattade den studerade pediatriska populationen totalt 104 patienter varav 12 patienter var yngre än 5 år, 36 patienter var i åldern 5 till 11 år och 56 patienter var i åldern 12 till 17 år. Säkerhetsprofilen för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta som observerades hos den pediatriska populationen inkluderade i dessa två studier överensstämmer överlag med den som är känd för den vuxna populationen, baserat på låg patientexponering i dessa studier (se avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## 4.9 Överdosering

Den terapeutiska bredden för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta är stor. Individuellt svar måste beaktas när behandling initieras. Överdosering kan leda till tecken på alltför kraftig farmakodynamisk effekt, t.ex. kraftig erytropoes. Vid alltför höga hemoglobinnivåer ska behandlingen med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta tillfälligt sättas ut (se avsnitt 4.2). Om det är kliniskt indicerat kan flebotomi genomföras.

# 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid anemier, ATC-kod: B03XA03

Verkningsmekanism
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta stimulerar erytropoesen genom interaktion med erytropoetinreceptorn på stamceller i benmärgen. Metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta, den aktiva substansen i MIRCERA, är en kontinuerlig aktivator av erytropoetinreceptorer som, i motsats till erytropoetin, uppvisar en särskild aktivitet på receptornivå vilken karaktäriseras av en långsammare association till och en snabbare dissociation från receptorn, en minskad specifik aktivitet *in vitro* med en ökad aktivitet *in vivo* samt en förlängd halveringstid. Medelmolekylvikten är ungefär 60 kDa varav proteindelen och kolhydratdelen utgör ungefär 30 kDa.

Farmakodynamiska effekter
Som primär tillväxtfaktor för erytroid utveckling bildas det naturliga hormonet erytropoetin i njurarna och frisätts till blodbanan som svar på hypoxi. Som svar på hypoxi interagerar det naturliga hormonet erytropoetin med erytroida stamceller för att öka produktionen av röda blodkroppar.

Klinisk effekt och säkerhet

*Vuxen population*
Data från korrigeringsstudier med patienter som behandlades en gång varannan vecka och en gång var fjärde vecka visar att responsfrekvensen för hemoglobin i metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta-gruppen i slutet av korrigeringsperioden var hög och likvärdig med jämförelseläkemedlens. Mediantiden till svar var 43 dagar i metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta-armen och 29 dagar i jämförelsearmen med ökning i hemoglobin under de första sex veckorna med 0,2 g/dl/vecka respektive 0,3 g/dl/vecka.

Fyra randomiserade kontrollerade studier genomfördes med patienter som behandlades med darbepoetin alfa eller epoetin vid tidpunkten för inklusion. Patienterna randomiserades till att bibehålla sin nuvarande behandling, vid tidpunkten för inklusion, eller att ställas över på metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta för att bibehålla stabila hemoglobinnivåer. I perioden för utvärdering (vecka 29-36) var medel- och mediannivån för hemoglobin hos patienterna som behandlades med

metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta praktiskt taget identisk med deras hemoglobinnivå vid studiens start.

I en randomiserad, dubbel-blind, placebo-kontrollerad studie med 4038 patienter med kronisk njursjukdom som inte erhöll dialys och som hade typ 2 diabetes och hemoglobinnivåer ≤ 11 g/dl, fick patienterna antingen behandling med darbepoetin alfa för att nå målnivån för hemoglobin på 13 g/dl eller placebo (se avsnitt 4.4). Studien uppnådde varken det primära syftet att demonstrera en minskning av risken för dödlighet oavsett orsak, kardiovaskulär dödlighet, eller terminal njursvikt (end stage renal disease (ESRD)). Analys av individuella komponenter av det sammansatta effektmåttet visade följande HR (95 % KI): död 1,05 (0,92, 1,21), stroke 1,92 (1,38, 2,68), hjärtsvikt 0,89 (0,74, 1,08), hjärtinfarkt 0,96 (0,75, 1,23), hospitalisering för myokardiell ischemi 0,84 (0,55, 1,27), terminal njursvikt 1,02 (0,87, 1,18).

Poolade post-hoc-analyser av kliniska studier av erytropoetinstimulerande läkemedel (ESL) har utförts hos patienter med kronisk njursvikt (i dialys, ej i dialys, hos patienter med eller utan diabetes). En tendens till ökade riskuppskattningar för total mortalitet, kardiovaskulära och cerebrovaskulära händelser förknippade med högre kumulativa ESL-doser observerades oberoende av diabetes- eller dialysstatus (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Erytropoetin är en tillväxtfaktor som primärt stimulerar produktionen av röda blodkroppar. Erytropoetinreceptorer kan finnas uttryckta på ytan av olika tumörceller.

Överlevnad och tumörprogression har undersökts i fem stora kontrollerade studier omfattande totalt 2833 patienter. Fyra av dessa var dubbelblinda placebokontrollerade studier och en studie var öppen. Två av studierna inkluderade patienter som behandlades med kemoterapi. Målvärdet för hemoglobinkoncentrationen var > 13 g/dl i de två studierna. I de övriga tre studierna var målvärdet för hemoglobinkoncentrationen 12 – 14 g/dl. I den öppna studien var det ingen skillnad i överlevnad mellan patienter som behandlades med rekombinant humant erytropoetin och kontrollgruppen. I de fyra placebokontrollerade studierna var riskkvoten för överlevnad mellan 1,25 och 2,47, till kontrollgruppernas fördel. Dessa studier har genomgående visat en oförklarad statistiskt signifikant ökad dödlighet hos patienter som har anemi associerad med olika vanligt förekommande cancerformer och som behandlades med rekombinant humant erytropoetin jämfört med kontrollgrupperna. Utfallet av överlevnad i studierna kunde inte förklaras tillfredsställande med skillnader i trombosincidensen och relaterade komplikationer mellan de som behandlades med rekombinant humant erytropoetin och de i kontrollgruppen.

En dataanalys på patientnivå har också utförts på mer än 13 900 cancerpatienter (kemoterapi, strålbehandling, kombinationsbehandling eller ingen behandling alls) i 53 kontrollerade kliniska prövningar med flera epoetiner inblandade. Meta-analys av överlevnadsdata gav en punktskattning av riskkvoten på 1,06 till kontrollgruppernas fördel (95 % KI: 1,00, 1,12; 53 studier och 13933 patienter) och för cancerpatienterna som fick kemoterapi var hazard ratio för den totala överlevnaden 1,04 (95 % KI: 0,97, 1,11; 38 studier och 10 441 patienter). Meta-analyser indikerade också konsekvent en signifikant ökad relativ risk för tromboemboliska händelser hos cancerpatienter som fått rekombinant humant erytropoetin (se avsnitt 4.4). Inga patienter behandlade med metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta var del av denna dataanalys.
Metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta är inte godkänt för behandling av patienter med kemoterapiinducerad anemi (se avsnitt 4.1 och 4.4).

*Pediatrisk population*

Två studier har utförts på pediatriska patienter. En studie med intravenös administrering och en studie med subkutan administrering av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

Studien med intravenös administrering var en dosfinnande, öppen, enarmad multicenterstudie med upprepad dosering i fas II (NH19707) som utfördes på 64 pediatriska patienter (i åldern 5 till 17 år) med kronisk njursjukdom, som stod på hemodialys, för att utvärdera två omvandlingsfaktorer (grupp 1 och grupp 2) för att byta från underhållsbehandling med intravenös epoetin alfa/beta eller darbepoetin

alfa till metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta med intravenös administrering en gång var 4:e vecka i 20 veckor. Effekten utvärderades baserat på förändringen i hemoglobinkoncentration (g/dl) från studiestart till utvärderingsperioden. Den korrigerade genomsnittliga förändringen av hemoglobin från studiestart till utvärderingsperioden i grupp 1 var 0,74 g/dl [95% KI: -1,32 till -0,16] och i grupp 2 var det -0,09 g/dl [95% KI:- 0,45 till 0,26]. 58% respektive 75% av patienterna bibehöll hemoglobinnivån inom ±1 g/dl från studiestart och 75% respektive 81% bibehöll hemoglobinnivån inom 10-12 g/dl i grupp 1 respektive grupp 2. Analyser av undergrupper efter ålder (5-11 år och 12-17 år) överensstämde med observationerna i hela populationen. Patienter som slutförde de 20 veckornas huvudbehandling och som bibehöll hemoglobinnivån kunde gå in i en frivillig 52 veckors förlängningsstudie av säkerheten med samma doseringsfrekvens.

Studien med subkutan administrering var en andra dosfinnande, öppen, enarmad multicenterstudie i fas II (NH19708) som utfördes hos 40 pediatriska patienter (i åldern 3 månader till 17 år) med kronisk njursjukdom som stod på dialys, eller ännu inte på dialys, för att utvärdera omvandlingsfaktorn som användes i grupp 2 i den intravenösa studien, för att byta från underhållsbehandling med subkutan behandling med epoetin alfa/ beta eller darbepoetin alfa till.metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta administrerat subkutant en gång var 4:e vecka i 20 veckor. Även i denna studie var det primära effektmåttet förändring i hemoglobinkoncentration (g/dl) från studiestart till utvärderingsperioden. Den genomsnittliga förändringen av hemoglobinkoncentrationer under utvärderingsperioden var 0,48 g/dl [95% KI: 0,15 to 0,82,], vilket var inom ekvivalensgränserna av -1 till +1g/dl. Resultaten av den genomsnittliga förändringen av hemoglobinkoncentration per åldersgrupp (<5 år, 5-11 år, ≥12 år) överensstämde med resultaten av det primära effektmåttet under utvärderingsperioden. Patienter som slutförde de 20 veckornas huvudbehandling och som bibehöll hemoglobinnivån kunde gå in i en frivillig 24 veckors förlängningsstudie av säkerheten med samma doseringsfrekvens.

I båda studierna bibehölls de genomsnittliga hemoglobinvärdena inom 10 till 12 g/dl under hela utvärderingsperioden och förlängningsstudien av säkerheten för majoriteten av patienterna. Säkerhetsprofilen som observerades hos pediatriska patienter i båda studierna överensstämde med den hos vuxna (se avsnitt 4.8).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

*Vuxen population*

Metoxi-polyetylenglykol-epoetin betas farmakokinetik studerades hos friska frivilliga och hos anemiska patienter med kronisk njursjukdom inklusive patienter som erhåller respektive inte erhåller dialys.

Efter subkutan administrering hos patienter med kronisk njursjukdom som ej erhöll dialys observerades de maximala serumkoncentrationerna av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta efter 95 timmar (medianvärde) efter administrering. Den absoluta biotillgängligheten för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta efter subkutan administrering var 54 %. Den observerade terminala halveringstiden var 142 timmar för patienter med kronisk njursjukdom som ej erhöll dialys.

Efter subkutan administrering hos patienter med kronisk njursjukdom som erhöll dialys observerades de maximala serumkoncentrationerna av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta efter 72 timmar (medianvärde) efter administrering. Den absoluta biotillgängligheten för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta efter subkutan administrering var 62 %. Den observerade terminala halveringstiden var 139 timmar för patienter med kronisk njursjukdom som erhöll dialys.

Efter intravenös administrering hos patienter med kronisk njursjukdom som erhöll dialys var totalt systemiskt clearance 0,494 ml/timme per kg. Halveringstiden efter intravenös administrering av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta är 134 timmar.

En jämförelse av serumkoncentrationer av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta uppmätt före och efter hemodialys hos 41 patienter med kronisk njursjukdom visade att hemodialys inte har någon effekt på detta läkemedels farmakokinetik.

En analys av 126 patienter med kronisk njursjukdom visade ingen farmakokinetisk skillnad mellan patienter som erhöll och inte erhöll dialys.

I en endosstudie var metoxi-polyetylenglykol-epoetin betas farmakokinetik efter intravenös administrering likadan hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion som hos friska försökspersoner (se avsnitt 4.2).

*Pediatrisk population*

En populationsfarmakokinetisk analys utfördes med data från 103 pediatriska patienter, i åldern 6 månader till 17 år med kroppsviktsintervall från 7 till 90 kg, och 524 vuxna patienter. De pediatriska patienterna fick metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta intravenöst (alla på hemodialys) eller subkutant (på peritonealdialys, hemodialys eller ännu ej på dialys). Clearance och distributionsvolym visade sig öka med kroppsvikt och distributionsvolym med ålder. De högsta och lägsta serumkoncentrationerna av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta som observerades hos pediatriska patienter, insamlade när hemoglobinnivån var stabiliserad, var jämförbara med de som observerades hos vuxna för båda administreringsvägarna, intravenöst och subkutant.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende kardiovaskulär säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionstoxicitet.
Den karcinogena potentialen för metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta har inte utvärderats i långtidsstudier på djur. Metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta inducerade inte proliferationssvar i icke-hematologiska tumörcellinjer *in vitro*. I en sex månader lång toxicitetsstudie på råtta observerades inga tumörframkallande eller oväntade mitogena svar i icke-hematologisk vävnad. Dessutom sågs bara *in vitro*-bindning av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta till målceller (stamceller i benmärgen) när flera olika vävnader användes.
Ingen signifikant överföring av metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta via placenta observerades hos råtta och i studier genomförda på djur har inte någon skadlig effekt vad avser graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel visats. Däremot sågs en klassrelaterad reversibel minskning i fostervikt och en reduktion i kroppsviktsökning efter födsel för avkomman vid doser som ger alltför kraftig farmakodynamiska effekter hos modern. Fysisk-, kognitiv- eller könsutveckling påverkades inte hos avkomman till mödrar som fått metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta under dräktighet och digivning. När metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta administrerades subkutant till han- och honråttor före och under parning påverkades inte parametrarna för reproduktionsförmåga, fertilitet och spermier.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatmonohydrat
Natriumsulfat
Mannitol (E421)
Metionin
Poloxamer 188
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

3 år

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C)
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt
Den slutliga användaren kan ta ut läkemedlet ur kylskåpet och förvara det i rumstemperatur (ej över 30 °C) under en enstaka period på en månad. När läkemedlet tagits ur kylen måste det användas under denna period.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta (typ I glas) med laminerad kolvpropp (bromobutyl-gummi) och gummiförslutning (bromobutyl-gummi) och en nål 27G1/2.

Förfyllda sprutor 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 och 250 mikrogram innehåller 0,3 ml lösning.
Förfylld spruta 360 mikrogram innehåller 0,6 ml.

Förfyllda sprutor 30, 50 och 75 mikrogram finns i förpackningsstorlek om 1 eller 3 förfyllda sprutor.

Förfyllda sprutor 100, 120, 150, 200, 250 och 360 mikrogram finns i förpackningsstorlek om 1 förfylld spruta.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Den förfyllda sprutan är klar att användas. Den sterila förfyllda sprutan innehåller inget konserveringsmedel och ska bara användas en gång. Endast en dos ska administreras per spruta.
Förfyllda sprutor är inte avsedda för administrering av deldoser. Endast lösningar som är klara, färglösa till svagt gulaktiga och inte innehåller synliga partiklar får injiceras.
Får ej skakas.
Låt den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur innan injektionen ges.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/008
EU/1/07/400/009
EU/1/07/400/010
EU/1/07/400/011
EU/1/07/400/012
EU/1/07/400/013
EU/1/07/400/017

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

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 juli 2007
Datum för förnyat godkännande: 15 maj 2012

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida http://www.ema.europa.eu/

# BILAGA II

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats för förfyllda sprutor

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

## B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen, som överenskommits i riskhanteringsplanen (Risk Management plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen som Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om.

Dessutom ska en uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

# BILAGA III

# MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

# A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 50 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 50 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 50 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål
Varje förpackning innehåller 3 förfyllda sprutor med 0,3 ml och 3 injektionsnålar

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 50 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 50 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 50 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

50 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 75 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 75 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 75 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål
Varje förpackning innehåller 3 förfyllda sprutor med 0,3 ml och 3 injektionsnålar

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 75 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 75 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 75 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

75 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 100 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 100 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 100 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/010

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 100 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 100 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 100 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

100 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 150 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 150 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 150 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/011

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 150 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 150 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 150 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

150 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 200 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 200 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 200 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/012

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 200 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 200 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 200 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

200 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 250 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 250 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 250 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/013

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 250 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 250 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 250 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 30 mikrogram FÖRFYLLD SPRUTA**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 30 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 30 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål
Varje förpackning innehåller 3 förfyllda sprutor med 0,3 ml och 3 injektionsnålar

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 30 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 30 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 30 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

30 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 120 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 120 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 120 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,3 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/020

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 120 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 120 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 120 mikrog/0,3 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

120 mikrog/0,3 ml

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG 360 mikrogram förfylld spruta**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

MIRCERA 360 mikrogram/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

## 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 360 mikrogram metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta.

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med 0,6 ml och en injektionsnål

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning
Får ej skakas

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/400/021

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mircera 360 mcg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**FÖRFYLLD SPRUTA ETIKETT 360 mikrogram**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

MIRCERA 360 mikrog/0,6 ml injektionsvätska
metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta
SC/IV

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

360 mikrog/0,6 ml

## 6. ÖVRIGT

# B. BIPACKSEDEL

**Bipacksedel: Information till användaren**

**MIRCERA**
**30 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**50 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**75 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**100 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**120 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**150 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**200 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**250 mikrogram/0,3 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**
**360 mikrogram/0,6 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**

metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande**:
1. Vad MIRCERA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder MIRCERA
3. Hur du använder MIRCERA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur MIRCERA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

## 1. Vad MIRCERA är och vad det används för

Du har fått denna medicin ordinerad eftersom du har anemi (blodbrist) som din kroniska njursjukdom har orsakat och som associeras med typiska symtom såsom trötthet, svaghet och andnöd. Det betyder att du har för få röda blodkroppar och att din hemoglobinnivå är för låg (vilket kan medföra att vävnaderna i din kropp inte får tillräckligt med syre).

MIRCERA får endast användas för att behandla symtomatisk anemi orsakad av kronisk njursjukdom hos vuxna och barn (i åldern 3 månader till under 18 år) som står på underhållsbehandling med erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) efter att hemoglobinnivån stabiliserats med det tidigare ESL.

MIRCERA är ett läkemedel som tillverkas genom genteknologi. I likhet med det naturliga hormonet erytropoetin ökar MIRCERA antalet röda blodkroppar och hemoglobinnivån i ditt blod.

## 2. Vad du behöver veta innan du Innan du använder MIRCERA

**Använd inte MIRCERA**
- om du är allergisk mot metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har högt blodtryck som inte kan kontrolleras (svårbehandlat eller obehandlat)

**Varningar och försiktighet**
Säkerhet och effekt av behandling med MIRCERA vid andra indikationer, inklusive anemi hos patienter med cancer, har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för Mircera vid behandling av barn har endast fastställts hos patienter vars hemoglobinnivå tidigare har stabiliserats med ESL-behandling.

*Före behandling med MIRCERA*

- Ett tillstånd som kallas aplasi av röda blodkroppar (PRCA, upphörd eller minskad produktion av röda blodkroppar) som orsakas av anti-erytropoetinantikroppar har setts hos några patienter som behandlades med erytropoesstimulerande läkemedel (ESL), inklusive MIRCERA.
- Om din läkare misstänker eller fastställer att du har dessa antikroppar i ditt blod ska du inte behandlas med MIRCERA.
- Om du är en patient med hepatit C och du behandlas med interferon och ribavirin ska du diskutera detta med din läkare eftersom en kombination av ESL med interferon och ribavirin har lett till utebliven effekt och i sällsynta fall utveckling av PRCA, en allvarlig form av anemi. Läkemedel som tillhör gruppen ESL är inte godkända för behandling av anemi i samband med hepatit C.
- Om du är en patient med kronisk njursjukdom, har anemi som behandlas med ett ESL och dessutom är cancerpatient ska du vara medveten om att ESL kan ha en negativ inverkan på ditt tillstånd. Du bör diskutera alternativ till anemibehandlingen med din läkare.
- Det är inte känt om MIRCERA har en annorlunda effekt hos patienter med hemoglobinopatier (sjukdomar med onormalt hemoglobin), tidigare eller pågående blödning, kramptillstånd eller för de som har ökat antal blodplättar. Om du har någon av dessa sjukdomar kommer din läkare att diskutera det med dig och behandla dig med försiktighet.
- Friska personer ska inte använda MIRCERA. Det kan leda till för höga hemoglobinnivåer och orsaka livshotande problem med hjärtat eller blodkärlen.

*Under behandling med MIRCERA*

- Om du är en patient med kronisk njursvikt, och framför allt om du inte svarar tillräckligt på MIRCERA, kommer din läkare att kontrollera din MIRCERA-dos. Detta eftersom upprepade ökningar av din MIRCERA-dos om du inte svarar på behandlingen kan öka risken för problem med hjärtat eller blodkärlen och kan öka risken för hjärtinfarkt, stroke och död.
- Din läkare kan påbörja behandling med MIRCERA om ditt hemoglobinvärde är 10 g/dl (6,21 mmol/l) eller lägre. Efter behandlingens start kommer din läkare att försöka bibehålla ditt hemoglobinvärde mellan 10 och 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Din läkare kommer att undersöka dina järnvärden i blodet innan och under MIRCERA-behandling. Om dina värden är för låga kan din läkare komma att ge dig en tilläggsbehandling med järn.
- Din läkare kommer att mäta ditt blodtryck innan och under din MIRCERA-behandling. Om ditt blodtryck är högt och inte kan behandlas med lämpliga läkemedel eller specialdiet, kommer din läkare att avbryta din behandling med MIRCERA eller minska dosen.
- Din läkare kommer att kontrollera att ditt hemoglobinvärde inte överstiger en viss nivå, eftersom högt hemoglobinvärde kan innebära en risk att få problem med hjärtat eller blodkärlen och kan öka risken för blodpropp, inklusive propp i lunga, hjärtinfarkt, stroke och död.
- Kontakta din läkare om du känner dig trött, svag eller har andnöd eftersom det kan vara tecken på att din behandling med MIRCERA inte är effektiv. Din läkare kommer att kontrollera att det inte finns andra orsaker till att du har anemi och kan ta blodprover eller undersöka din benmärg. Om du har utvecklat PRCA kommer din MIRCERA-behandling att avbrytas. Du kommer inte få något annat ESL och din läkare kommer att ge dig behandling för detta tillstånd.

**Barn och ungdomar**
MIRCERA kan användas för behandling av barn och ungdomar i åldern 3 månader till under 18 år som har anemi kopplad till kronisk njursjukdom. De ska vara stabiliserade på underhållsbehandling med ESL innan de byter till MIRCERA och kan få dialys eller inte.
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan behandlingen påbörjas om du, eller ditt barn, är under 18 år.

**Var särskilt försiktig med andra läkemedel som stimulerar produktionen av röda blodkroppar:**
MIRCERA ingår i en grupp av läkemedel som stimulerar produktionen av röda blodkroppar så som humant erytropoetin gör. Din läkare dokumenterar alltid exakt vilket läkemedel du använder.

Allvarliga hudreaktioner såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin.
Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys kan börja som rödlila måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten. Även sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen (röda och svullna ögon) kan förekomma. Dessa allvarliga hudreaktioner föregås ofta av feber och/eller influensaliknande symtom. Utslagen kan utvecklas till utbredda områden med fjällande hud och livshotande komplikationer.

Om du drabbas av allvarliga utslag eller något annat av dessa hudsymtom ska du sluta ta Mircera och omedelbart kontakta läkare eller sjukhus.

**Andra läkemedel och MIRCERA**
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Inga interaktionsstudier har genomförts. Det finns inga bevis på att MIRCERA påverkar eller påverkas av andra läkemedel.

**MIRCERA med mat och dryck**
Mat och dryck påverkar inte MIRCERA.

**Graviditet, amning och fertilitet**
Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.
MIRCERA har inte studerats på gravida eller ammande kvinnor.
Meddela din läkare om du är gravid, tror att du är gravid eller planerar att bli gravid. Din läkare kommer att överväga vilken behandling som är bäst för dig under graviditeten.
Meddela din läkare om du ammar eller planerar att amma. Din läkare kommer att ge dig råd om du ska avbryta eller fortsätta amningen respektive avbryta eller fortsätta din behandling.
MIRCERA har inte visat några tecken på nedsatt fertilitet hos djur. Den potentiella risken för människor är okänd.

**Körförmåga och användning av maskiner**
MIRCERA påverkar inte din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

**Viktig information om något innehållsämne i MIRCERA**
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du använder MIRCERA

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare kommer att använda den lägsta effektiva dosen för att hålla din anemi (blodbrist) under kontroll.

Om du inte svarar tillräckligt bra på MIRCERA kommer din läkare kontrollera dosen och informera dig om du behöver ändra MIRCERA-dosen.

Behandling med MIRCERA ska inledas under översyn av sjukvårdspersonal. Injektioner kan sedan ges av sjukvårdspersonal eller så kan du, som vuxen, själv injicera MIRCERA efter att du har fått träning. Barn och ungdomar under 18 års ålder ska inte själva injicera MIRCERA. Läkemedlet ska ges av sjukvårdspersonal eller en vuxen vårdare som har fått träning (följ instruktionerna i slutet av bipacksedeln om hur MIRCERA förfylld spruta används för att ge dig själv eller någon annan person en injektion).

MIRCERA kan injiceras under huden i buken, armen, låret eller i en ven. Din läkare kommer att avgöra vilket sätt som passar bäst för dig.

Din läkare kommer regelbundet att ordinera blodprover för att kontrollera hur din anemi svarar på behandlingen genom att mäta din hemoglobinnivå.

- **Om du är vuxen och inte redan behandlas med ett ESL**

Om du inte får dialys är den rekommenderade startdosen för MIRCERA 1,2 mikrogram per kg kroppsvikt givet som en injektion under huden en gång i månaden. Alternativt kan din läkare besluta att ge en startdos MIRCERA på 0,6 mikrogram per kg kroppsvikt. Dosen ges en gång varannan vecka som en injektion under huden eller i en ven. När din anemi är korrigerad kan din läkare ändra din dosering till en gång i månaden.
Om du får dialys är den rekommenderade startdosen 0,6 mikrogram per kg kroppsvikt. Dosen ges en gång varannan vecka som en injektion under huden eller i en ven. När din anemi är korrigerad kan din läkare ändra din dosering till en gång i månaden.

Din läkare kan öka eller minska dosen eller tillfälligt avbryta behandlingen för att justera din hemoglobinnivå så att den bäst passar dig. Dosjusteringar kommer inte att göras oftare än en gång i månaden.

- **Om du redan behandlas med ett annat ESL**

Din läkare kan ersätta ditt nuvarande läkemedel med MIRCERA. Din läkare kommer att besluta att du ska få MIRCERA som en injektion en gång i månaden. Din läkare kommer att beräkna din startdos av MIRCERA baserat på din senaste dos med ditt tidigare läkemedel. Den första dosen med MIRCERA kommer att ges den dag som nästa injektion av ditt tidigare läkemedel var planerad till.

Din läkare kan öka eller minska dosen eller tillfälligt avbryta behandlingen för att justera din hemoglobinnivå så att den bäst passar dig. Dosjusteringar kommer inte att göras oftare än en gång i månaden.

**Om du använt för stor mängd av MIRCERA**
Kontakta din läkare eller apotekspersonal om du tagit för stor dos MIRCERA eftersom det kan bli nödvändigt att ta blodprover och avbryta din behandling.

**Om du har glömt att använda MIRCERA**
Om du har glömt att ta en dos MIRCERA ska du ta den dosen så snart du kommer på det och prata med din läkare om när du ska ta nästföljande doser.

**Om du slutar att använda MIRCERA**
Behandling med MIRCERA är vanligtvis en långtidsbehandling. Behandlingen kan dock avbrytas när som helst efter råd av din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal**.**

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av möjliga biverkningar anges nedan.

En vanlig biverkning (kan drabba upp till 1 av 10 personer) är högt blodtryck.

Mindre vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 100 personer) är:
- huvudvärk
- trombos vid kärlaccessen (blodpropp i det kärl som dialys utföres via)
- trombocytopeni
- trombos

Sällsynta biverkningar (kan drabba upp till 1 av 1000 personer) är:
- hypertensiv encefalopati (mycket högt blodtryck som kan ge huvudvärk, särskilt plötslig, stickande och migränliknande huvudvärk, förvirring, talsvårigheter, anfall eller kramper).
- lungemboli
- makulopapulöst hudutslag (röda utslag som kan omfatta fläckar och blemmor)
- blodvallningar
- överkänslighet (allergisk reaktion som kan orsaka onormalt pipande, rosslande andning eller svårigheter att andas; svullnad i tunga, ansikte, hals, eller kring injektionsstället. Reaktionen kan få dig att känna dig yr eller orsaka att du svimmar eller kollapsar). Kontakta omedelbart din läkare för att få behandling om du har dessa symtom.

I kliniska studier hade patienter en lätt minskning av antalet blodplättar. Rapporter om blodplättsvärden under normalnivån (trombocytopeni) har förekommit efter marknadsintroduktionen.

Överkänslighetsreaktioner, inkluderande fall av anafylaktiska reaktioner och allvarliga hudutslag såsom Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats i samband med behandling med epoetin. Dessa tillstånd kan ge symtom som rödlila måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, fjällande hud, sår i munnen, halsen, näsan, könsorganen och ögonen och kan föregås av feber och influensaliknande symtom. Sluta ta Mircera om du drabbas av dessa symtom och kontakta omedelbart läkare eller sjukhus. Se även avsnitt 2.

Liksom för andra ESL har fall av blodpropp, inklusive propp i lunga, rapporterats efter marknadsintroduktionen.
Ett tillstånd som kallas aplasi av röda blodkroppar (PRCA, upphörd eller minskad produktion av röda blodkroppar) som orsakas av anti-erytropoetinantikroppar har setts hos några patienter som behandlades med ESL, inklusive MIRCERA.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur MIRCERA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen och etiketten på den förfyllda sprutan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Du kan ta ut din MIRCERA förfyllda spruta ur kylskåpet och förvara läkemedlet i rumstemperatur ej över 30 °C under en enstaka period på en månad. Under denna period när du har förvarat MIRCERA i rumstemperatur, ej över 30 °C, ska du inte lägga tillbaka MIRCERA i kylskåpet igen innan användning. När läkemedlet tagits ur kylen måste det användas inom denna period på en månad.

Endast lösningar som är klara, färglösa till svagt gulaktiga och fria från synliga partiklar får injiceras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta. En förfylld spruta innehåller: 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200 eller 250 mikrogram i 0,3 ml eller 360 mikrogram i 0,6 ml.
- Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumsulfat, mannitol (E421), metionin, poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**
MIRCERA är en injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.
Lösningen är klar, färglös till svagt gulaktig och fri från synliga partiklar.

MIRCERA tillhandahålls i förfyllda sprutor med laminerad kolvpropp och gummiförslutning med en 27G1/2-nål. Varje förfylld spruta innehåller 0,3 ml eller 0,6 ml lösning. Förfyllda sprutor är inte avsedda för att ge deldoser. MIRCERA finns tillgängligt, för alla styrkor, i förpackning om 1 och också i flerpack om 3 x 1 förfyllda sprutor för styrkorna 30, 50 och 75 mikrogram/0,3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

**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

**Lietuva**
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**
(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**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

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

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

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

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

**Latvija**
Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

**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

**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

**Denna bipacksedel godkändes senast i**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida http://www.ema.europa.eu/.

---

# MIRCERA förfylld spruta
# Användarinstruktioner

Instruktionen nedanför förklarar hur du ska använda förfyllda sprutor med MIRCERA för att injicera dig själv eller någon annan person.
Det är viktigt att läsa och noggrant följa dessa instruktioner så att du kan använda den förfyllda sprutan på ett korrekt och säkert sätt.
Försök **inte** administrera en injektion innan du är säker på att du förstår hur du ska använda den förfyllda sprutan. Om du är osäker, kontakta sjukvårdspersonal. Barn och ungdomar under 18 års ålder **ska inte** själva injicera MIRCERA. Läkemedlet ska ges av sjukvårdspersonal eller en vuxen vårdare som har fått träning.
Följ alltid alla dessa instruktioner eftersom de kan skilja sig från dina tidigare erfarenheter. Dessa instruktioner bidrar till att förhindra felaktig behandling eller risker som nålstickskada eller att säkerhetsanordningen för nålen aktiveras för tidigt eller problem relaterade till fastsättning av nålen.

**VIKTIG INFORMATION**

- Använd endast MIRCERA förfylld spruta om du har förskrivits detta läkemedel.
- Läs på förpackningen och säkerställ att du har den dos som förskrivits av din läkare.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om sprutan, nålen, kartongen eller plastbrickan som innehåller sprutan verkar vara skadad.
- Nålen är ömtålig, hantera den varsamt.
- Rör inte aktiveringsskydden (se figur A) eftersom det kan skada sprutan och göra den oanvändbar.
- Använd **inte** sprutan om innehållet är grumligt eller innehåller partiklar.
- Försök aldrig plocka isär sprutan.
- Dra aldrig i eller hantera sprutan i sprutkolven.
- Avlägsna **inte** nålskyddet innan du är redo att ge en injektion.
- Svälj **inte** läkemedlet i sprutan.
- Injicera **inte** läkemedlet genom kläder.
- Återanvänd eller sterilisera **inte** sprutan eller nålen på nytt.
- Förfyllda sprutor är inte avsedda för att ge deldoser.
- Förvara spruta, nål och tillbehör utom räckhåll för barn.

**FÖRVARING**

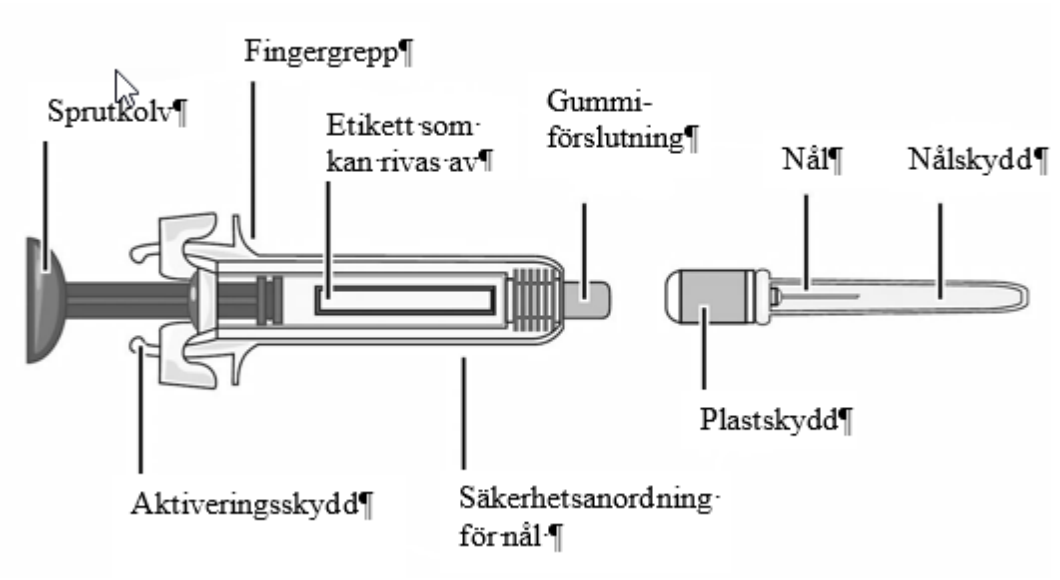
**Förvara den förfyllda sprutan, nålen och den sticksäkra behållaren/behållaren för vassa föremål utom syn- och räckhåll för barn.**

Förvara sprutan och nålen i originalförpackningen tills den ska användas.

Förvara alltid sprutan och nålen i ett kylskåp vid en temperatur av 2°-8°C.
Låt **inte** läkemedlet frysa och skydda läkemedlet och nålen från ljus. Förvara sprutan och nålen torrt.

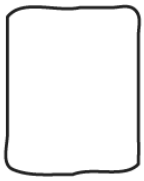
**MATERIAL SOM FINNS MED I FÖRPACKNINGEN (figur A):**

- En förfylld spruta med MIRCERA
- En separat injektionsnål.

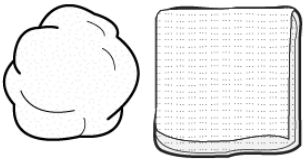

Fingergrepp¶
Sprutkolv¶
Etikett·som·
kan·rivas·av¶
Gummi-
förslutning¶
Nål¶
Nålskydd¶
Plastskydd¶
Aktiveringsskydd¶
Säkerhetsanordning·
för·nål·¶

*Figur A*

**MATERIAL SOM INTE INGÅR I FÖRPACKNINGEN (figur B):**



Injektionstork



Steril bomullstuss eller kompress

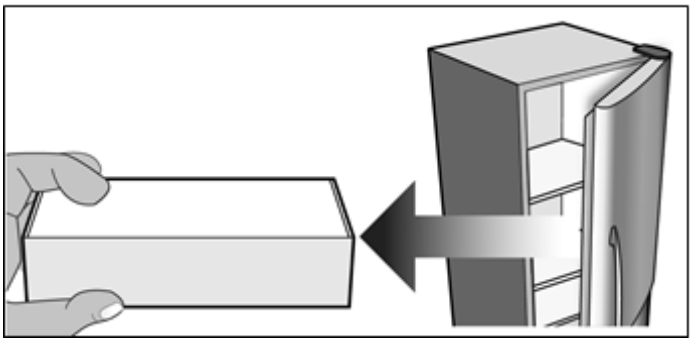
Sticksäker behållare eller behållare för vassa föremål för ett säkert omhändertagande av nål och använd spruta.

*Figur B*

Samla på en ren, väl upplyst och jämn yta, såsom ett bord, ihop den utrustning du behöver för en injektion.

**ATT GE INJEKTIONEN**

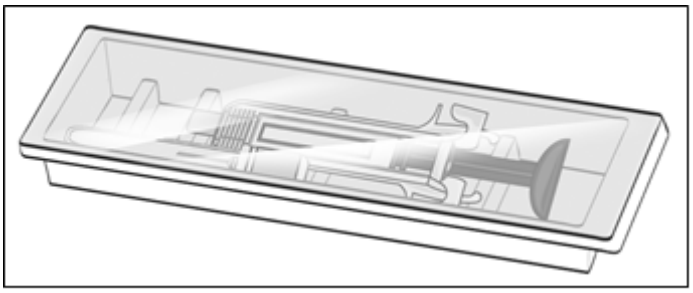
**Steg 1: Låt sprutan få rumstemperatur**



*Figur C*

Ta försiktigt ut kartongen med MIRCERA från kylskåpet. Förvara sprutan och nålen i förpackningen för att skydda det från ljus och låt det få rumsteperatur under minst 30 minuter (figur C).

- Att inte låta läkemedlet få rumstemperatur kan resultera i en smärtsam injektion och det kan vara svårt att trycka ner sprutkolven.
- Värm **inte** upp sprutan på något annat sätt.



*Figur D*

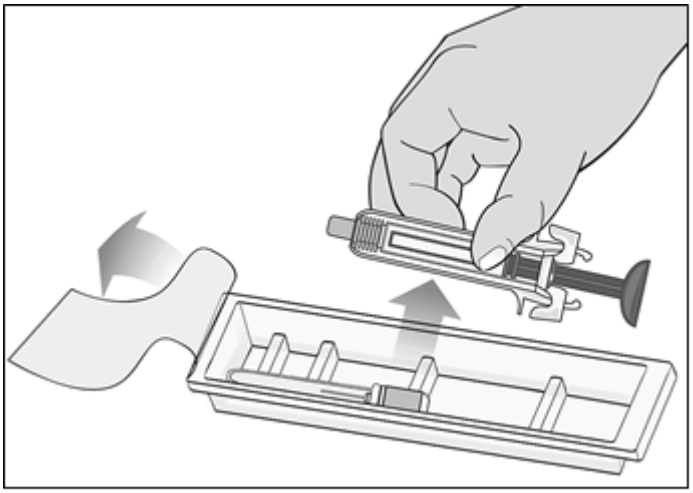
Öppna kartongen och ta ur plastbrickan med MIRCERA utan att dra av den skyddande filmen (figur D).

**Steg 2: Tvätta dina händer**

*Figur E*

Tvätta dina händer noggrant med tvål och varmt vatten eller handsprit (figur E).

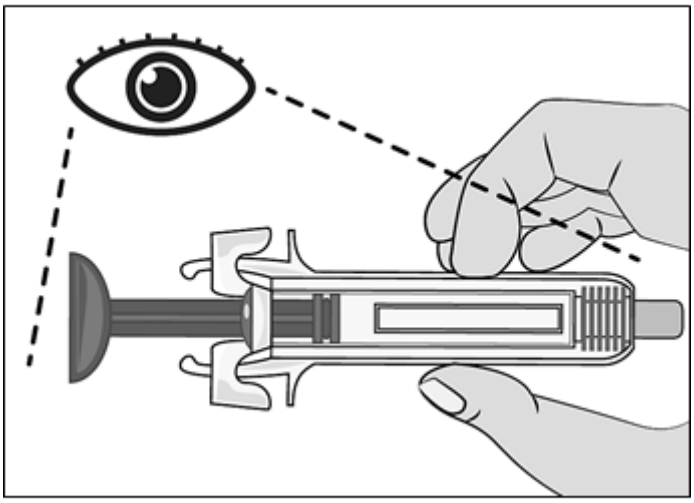
**Steg 3: Packa upp och kontrollera den förfyllda sprutan visuellt**



*Figur F*

Dra av plastfilmen från plastbrickan och ta ut förpackad spruta och nål genom att hålla i mitten på sprutan, utan att röra vid aktiveringsskydden (figur F).

Håll enbart i mitten på sprutan när du hanterar den, eftersom kontakt med aktiveringsskydden kan få säkerhetsanordningen att lösas ut i förtid.



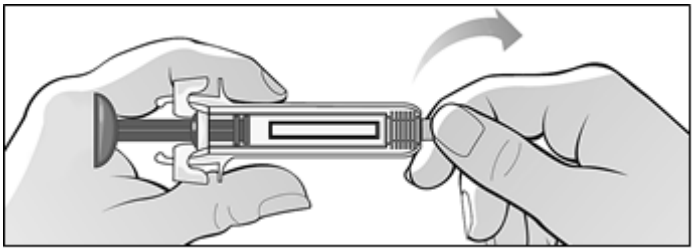
*Figur G*

Undersök sprutan efter skador och kontrollera utgångsdatumet på sprutan och kartongen. Detta är viktigt för att säkerställa att sprutan och läkemedlet är säkra att använda (figur G).

Använd **inte** sprutan om:

- Du av misstag har tappat sprutan.
- Någon del av sprutan verkar vara skadad.
- Innehållet är grumligt eller innehåller partiklar.
- Innehållet inte är färglöst eller svagt gulaktigt.
- Utgångsdatumet har passerat.

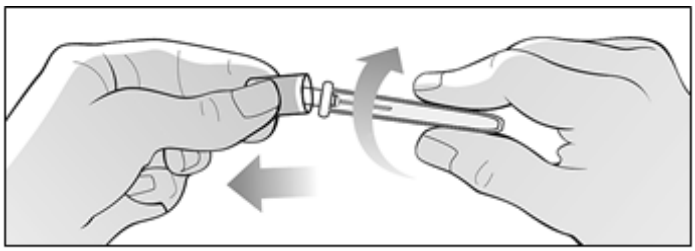
**Steg 4. Fäst nålen på sprutan**



*Figur H*

Ta ett stadigt tag i mitten på sprutan, håll försiktigt i gummiförslutningen och ta bort sprutans gummiförslutning (bryt och drag) (figur H).

- Kasta därefter omedelbart gummiförslutningen i den sticksäkra behållaren/behållaren för vassa föremål.
- Rör **inte** aktiveringsskydden på säkerhetsanordningen.•
  Tryck **inte** in kolven.
- Dra **inte** i kolven.

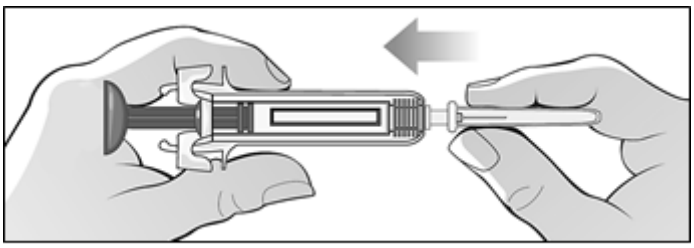


*Figur I*

Ta ett stadigt tag i nålen med båda händerna och undersök den förpackade nålen efter skador. Bryt förslutningen på nålen och ta bort plastskyddet, genom att använda en vridande rörelse (figur I). Kasta omedelbart plastskyddet i den sticksäkra behållaren/behållaren för vassa föremål.

- Ta **inte** bort nålskyddet som skyddar nålen.

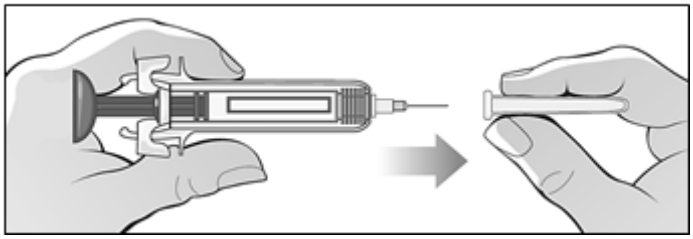
Använd **inte** nålen om:
- Du av misstag har tappat nålen.
- Någon del av nålen verkar vara skadad.



*Figur J*

Fäst injektionsnålen rakt på sprutan genom att försiktigt vrida och trycka ihop dem (figur J).

**Steg 5. Avlägsna nålskyddet och förbered injektionen.**



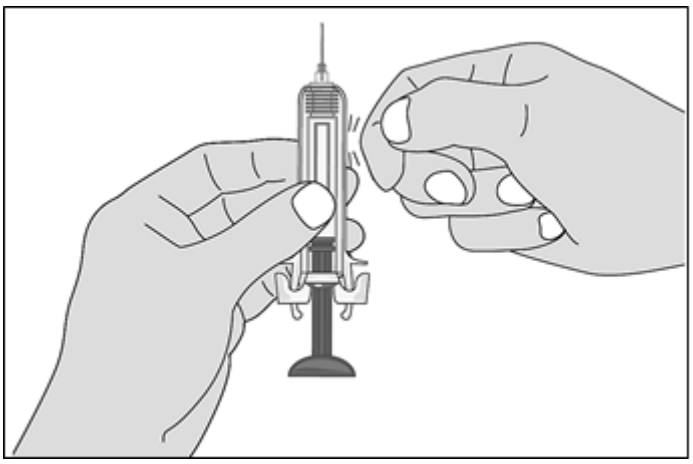
*Figur K*

Ta tag i mitten på sprutan med ena handen och dra nålskyddet rakt av med den andra handen. Kasta nålskyddet i den sticksäkra behållaren eller i en behållare för vassa föremål (figur K).

- Låt **inte** nålen vidröra någon yta eftersom den då kan bli oren och rör inte heller nålen då det kan orsaka skada och smärta.

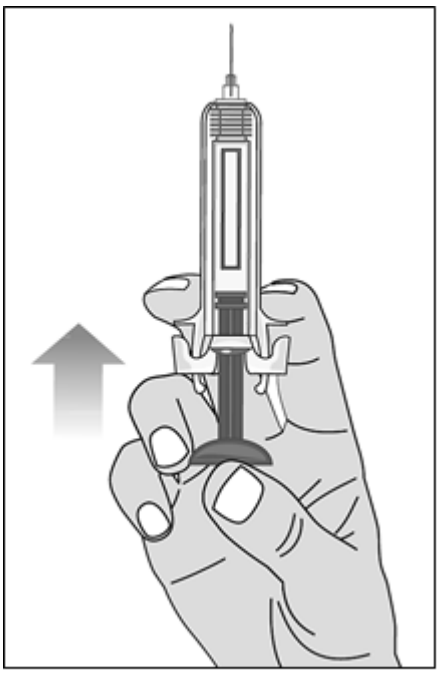
- Du kan se en droppe vätska på toppen av nålen. Detta är normalt.

- Sätt aldrig på nålskyddet igen efter att det avlägsnats.



*Figur L*

För att ta bort luftbubblor från sprutan, håll sprutan med nålen uppåt.
Knacka försiktigt på sprutan för att få eventuella luftbubblor att stiga uppåt (figur L och M).



*Figur M*

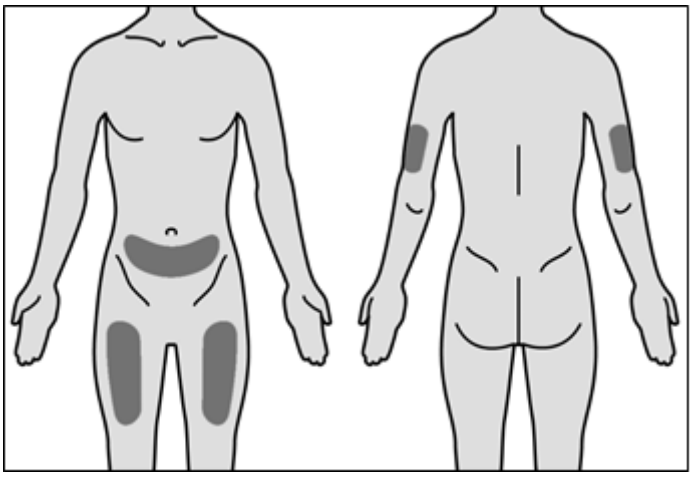
Tryck sakta upp sprutkolven för att avlägsna all luft, på samma sätt som sjukvårdspersonal visat (figur M).

**Steg 6. Utför injektionen**

Det finns två olika sätt (vägar) att injicera MIRCERA in i din kropp. Följ rekommendationerna du fått av sjukvårdspersonal om hur du ska injicera MIRCERA.

**SUBKUTAN (GENOM HUDEN) INJEKTION:**

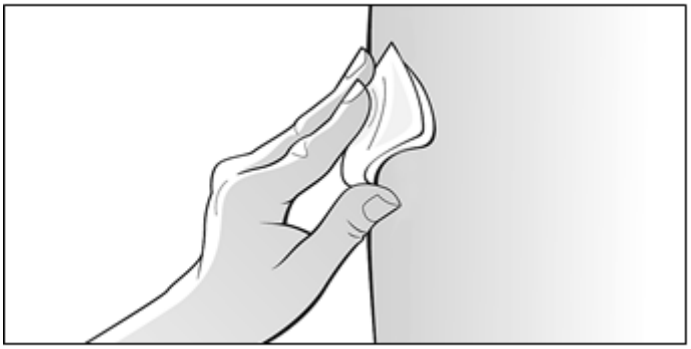
Om du har fått rådet att injicera MIRCERA under huden, gör enligt beskrivningen nedan.



*Figur N*

Välj ett av de rekommenderade injektionsställena som visas i figuren. Du kan injicera MIRCERA in i överarm, lår eller buk, men inte i området runt naveln (figur N). Baksidan av överarmen rekommenderas inte för självinjektion. Använd bara det som injektionsställe om du injicerar någon annan.
Vid val av injektionsställe:

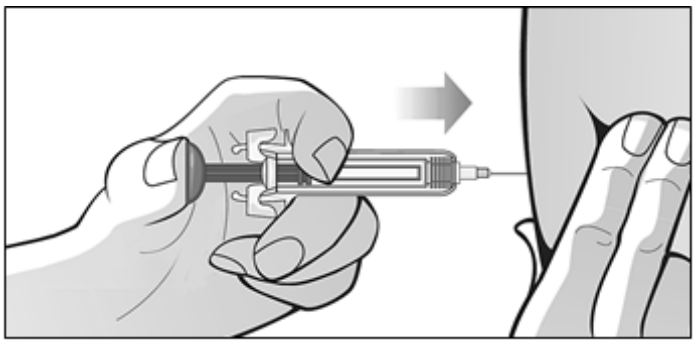
- Du ska använda ett nytt injektionsställe varje gång du administrerar en injektion, åtminstone tre centimeter från området du använde för den tidigare injektionen.
- Injicera **inte** MIRCERA i ett område som kan vara irriterat av ett bälte eller midjeband.
- Injicera **inte** i ett födelsemärke, ärr, blåmärken, eller områden där huden är öm, röd, hård eller sårig.



*Figur O*

Tvätta det valda injektionsstället med en injektionstork för att minska risken för infektion; följ noggrant instruktionerna för injektionstorken (figur O).

- Låt huden torka i ungefär 10 sekunder.
- Var noga med att inte vidröra det rengjorda området innan injektionen och blås eller fläkta **inte** på det rengjorda området.
- Kasta injektionstorken omedelbart.



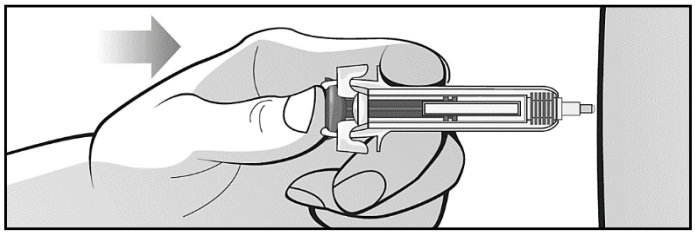
*Figur P*

Se till att du befinner dig i en bekväm position innan du utför injektionen med MIRCERA.

För att säkerställa att nålen kan föras in korrekt under huden, använd din fria hand till att ta tag om ett löst hudveck vid det rengjorda injektionsstället. Det är viktigt att nypa ihop huden för att säkerställa att du injicerar under huden (in i fettvävnaden) men inte djupare (in i muskelvävnaden). Att injicera in i muskelvävnaden kan resultera i en smärtsam injektion (figur P).

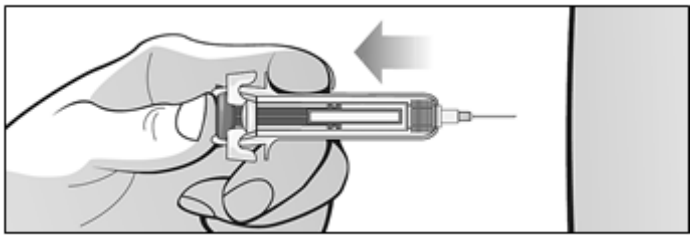
Stick försiktigt in hela nålen i huden i en 90 graders vinkel med en snabb rörelse.Håll sedan nålen i den positionen och släpp taget om huden

Flytta **inte** nålen när den är instucken under huden



*Figur Q*

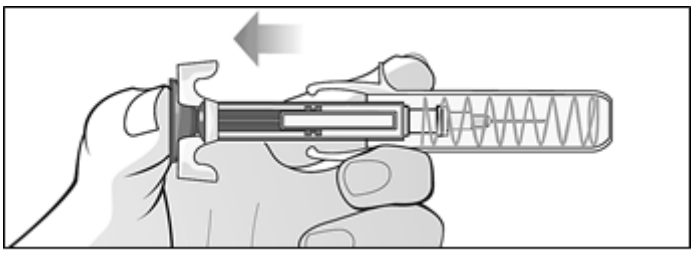
När nålen är helt instucken i huden, tryck långsamt in kolven med din tumme medan du håller sprutan med pek- och långfingret mot fingergreppen ända till dess att allt läkemedel har injicerats. Kolven ska tryckas ner helt och du ska höra ett klick som indikerar att aktiveringsskydden har aktiverats (figur Q).



*Figur R*

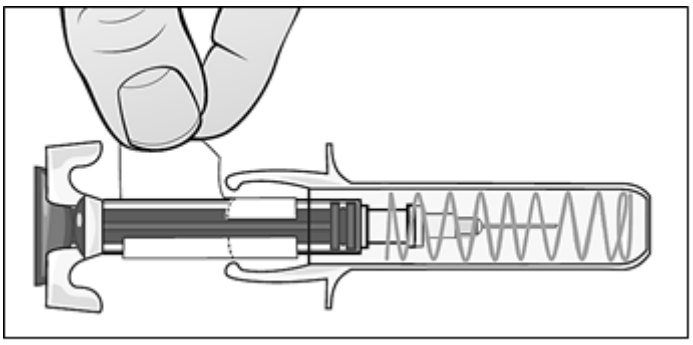
Släpp **inte** kolven innan injektionen är klar eller innan kolven är helt nedtryckt.

Dra ut nålen från huden **UTAN** att släppa kolven (figur R).



*Figur S*

Släpp kolven. Nålen åker in i sprutan och skyddas av nålskyddet (figur S).



*Figur T*

Etiketten på sprutan kan nu rivas av om nödvändigt (figur T).

**Efter injektionen:**

- Placera en steril bomullstuss eller kompress över injektionsstället och tryck i flera sekunder.
- Kasta bomullstussen eller kompressen omedelbart efter användning.
- Gnugga **inte** injektionsstället med otvättade händer eller tyg.
- Vid behov kan du täcka injektionsstället med ett litet sårförband.

**Destruktion av sprutan:**

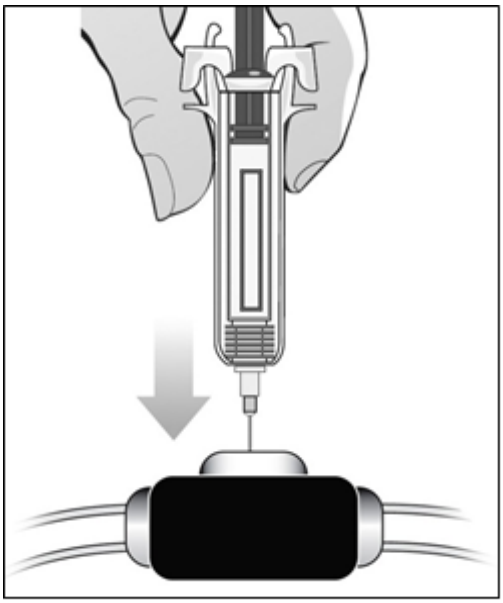
- Försök **inte** byta ut nålskyddet på nålen.
- Återanvänd eller sterilisera **inte** sprutan och/eller nålen på nytt.
- Kasta **inte** den använda sprutan med nålen bland hushållsavfall.
- Kasta använda sprutor i en sticksäker behållare/behållare för vassa föremål och/eller i enlighet med hälso- och sjukvårdens riktlinjer.
- Kassera den fulla sticksäkra behållaren/behållaren för vassa föremål.

**INTRAVENÖS INJEKTION:**

Om sjukvårdspersonal har givit dig rådet att injicera MIRCERA in i en ven, ska du göra enligt beskrivningen nedan.

Efter att du förberett sprutan enligt beskrivning i steg 1 till 5:

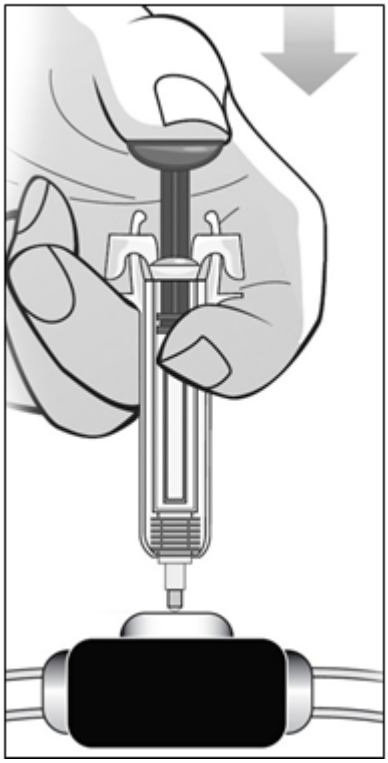
Rengör den venösa infarten på hemodialyssystemet med en injektionstork enligt instruktioner från din vårdgivare. Kasta injektionstorken omedelbart efter användning.



*Figur U*

För in nålen på sprutan in i den rengjorda venösa infarten(figur U).

Rör **inte** injektionsstället för den venösa infarten.



*Figur V*

Tryck långsamt in kolven med tummen  medan du håller sprutan med pek- och långfingret mot fingergreppen ända till dess att allt läkemedel har injicerats (figur V).

Avlägsna den förfyllda sprutan från den venösa infarten **UTAN** att släppa kolven.

Släpp därefter kolven. Nålen åker in i sprutan och skyddas av nålskyddet.

Etiketten på sprutan kan nu rivas av om nödvändigt (se figur T).

**Steg 7: Destruktion av den använda sprutan med nålen:**

- Försök **inte** att byta ut nålskyddet på nålen.
- Återanvänd eller sterilisera **inte** sprutan och/eller nålen på nytt.
- Kasta **inte** den använda sprutan med nålen bland hushållsavfall.
- Kasta använda sprutor i en sticksäker behållare/behållare för vassa föremål och/eller i enlighet med hälso- och sjukvårdens riktlinjer.
- Kassera den fulla sticksäkra behållaren/behållaren för vassa föremål.