**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 30 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 40 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 50 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 60 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 75 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 100 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 120 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 150 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 200 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 250 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
MIRCERA 360 microgramas/0,6 ml solução injetável em seringa pré-cheia

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**MIRCERA 30 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 30 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 100 microgramas/ml.
**MIRCERA 40 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 40 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 133 microgramas/ml.
**MIRCERA 50 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 50 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 167 microgramas/ml.
**MIRCERA 60 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 60 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 200 microgramas/ml.
**MIRCERA 75 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 75 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 250 microgramas/ml.
**MIRCERA 100 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 100 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 333 microgramas/ml.
**MIRCERA 120 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 120 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 400 microgramas/ml.
**MIRCERA 150 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 150 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 500 microgramas/ml.
**MIRCERA 200 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 200 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 667 microgramas/ml.
**MIRCERA 250 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 250 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 833 microgramas/ml.
**MIRCERA 360 microgramas/0,6 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
Uma seringa pré-cheia contém 360 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta* a uma concentração de 600 microgramas/ml.

A dosagem corresponde à quantidade da entidade proteica da molécula de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta, não considerando a glicosilação.

* Proteína produzida por tecnologia de ADN recombinante, em células de Ovário de Hamster Chinês (CHO), conjugada covalentemente com metoxi-polietilenoglicol (PEG) linear.

A potência da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta não deve ser comparada à de outra proteína peguilada ou não peguilada da mesma classe terapêutica. Para mais informações, ver a secção 5.1.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia (injetável).
A solução é límpida e incolor a ligeiramente amarelada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da anemia sintomática associada à doença renal crónica (DRC) em doentes adultos (ver secção 5.1).

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com MIRCERA deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doentes com compromisso renal.

Posologia

*Tratamento da anemia sintomática em doentes adultos com doença renal crónica*
Os sintomas e as sequelas da anemia podem variar com a idade, o género e a gravidade global da doença; pelo que é necessária a avaliação médica da história clínica e da situação individual do doente. MIRCERA deve ser administrado por via subcutânea ou intravenosa para aumentar a hemoglobina para valores não superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l). A via subcutânea é preferível nos doentes que não estão em hemodiálise, para evitar a perfuração das veias periféricas.

Devido à variabilidade intraindividual, ocasionalmente podem ser observados valores de hemoglobina individuais acima ou abaixo do valor de hemoglobina desejado. A variabilidade da hemoglobina deve ser corrigida através da alteração da dose, tendo em conta o intervalo alvo de 10 g/dl (6,21 mmol/l) a 12 g/dl (7,45 mmol/l). Devem ser evitados valores mantidos de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l). As recomendações para o ajuste adequado da dose quando se observam valores de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l) estão descritas abaixo.

Deve ser evitado o aumento da hemoglobina superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l), em quatro semanas. Caso este ocorra deve efetuar-se o ajuste adequado da dose, como descrito abaixo.

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para assegurar que é utilizada a dose efetiva mais baixa aprovada de MIRCERA, para o controlo adequado dos sintomas da anemia enquanto se mantém uma concentração de hemoglobina inferior ou igual a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Deve ter-se precaução com o aumento gradual de doses de MIRCERA nos doentes com insuficiência renal crónica. Em doentes com uma fraca resposta da hemoglobina a MIRCERA, devem ser consideradas explicações alternativas para a resposta fraca (ver secção 4.4 e 5.1).

Recomenda-se a monitorização da hemoglobina de 2 em 2 semanas, até à sua estabilização e de forma periódica.

*Doentes atualmente não tratados com um agente estimulador da eritropoiese (AEE):*
De modo a aumentar os níveis de hemoglobina acima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), a dose inicial recomendada em doentes que não estão em diálise é de 1,2 micrograma/kg de peso corporal, administrada uma vez por mês numa injeção única, subcutânea.

Alternativamente, pode administrar-se uma dose inicial de 0,6 micrograma/kg de peso corporal uma vez de duas em duas semanas numa injeção única intravenosa ou subcutânea em doentes que estão em diálise ou que não estão em diálise.

A dose pode ser aumentada em aproximadamente 25% da dose anterior, se a taxa de aumento da hemoglobina for inferior a 1,0 g/dl (0,621 mmol/l), num mês. Até ser atingido o valor individual previsto da hemoglobina, podem ser efetuados aumentos posteriores da dose, de aproximadamente 25%, com intervalos mensais.

Se a taxa de aumento da hemoglobina for superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l), num mês, ou se o valor da hemoglobina estiver a aumentar e a aproximar-se de 12 g/dl (7,45 mmol/l), a dose deve ser reduzida em aproximadamente 25%. Se o valor da hemoglobina continuar a aumentar, a terapêutica deve ser interrompida até o valor da hemoglobina começar a diminuir, devendo a terapêutica ser reiniciada com uma dose aproximadamente 25% inferior à dose previamente administrada. Após a interrupção da terapêutica é esperado um decréscimo da hemoglobina de aproximadamente 0,35 g/dl (0,22 mmol/l), por semana. Não devem ser feitos ajustes da dose com uma frequência superior a uma vez por mês.

Os doentes tratados uma vez de duas em duas semanas, cuja concentração de hemoglobina seja superior a 10 g/dl (6,21 mmol/l), podem receber MIRCERA administrado uma vez por mês, utilizando o dobro da dose administrada anteriormente de duas em duas semanas.

*Doentes atualmente tratados com um AEE:*
Os doentes atualmente tratados com um AEE podem mudar de terapêutica para MIRCERA, administrado numa injeção única por via intravenosa ou subcutânea, uma vez por mês. A dose inicial de MIRCERA é calculada com base na dose semanal prévia de darbepoetina alfa ou epoetina aquando da transferência, tal como descrito na Tabela 1. A primeira injeção deve ser administrada quando estava prevista a administração da dose seguinte de darbepoetina alfa ou epoetina.

**Tabela 1: Dose inicial de MIRCERA**

| **Dose semanal anterior de darbepoetina alfa, por via intravenosa ou subcutânea (microgramа/semana)** | **Dose semanal anterior de epoetina, por via intravenosa ou subcutânea (UI/semana)** | **Dose mensal de MIRCERA, por via intravenosa ou subcutânea (microgramа/mês)** |
|---|---|---|
| <40 | <8000 | 120 |
| 40-80 | 8000-16000 | 200 |
| >80 | >16000 | 360 |

Se for necessário o ajuste de dose para manter a concentração alvo de hemoglobina acima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), a dose mensal pode ser aumentada em aproximadamente 25%.

Se a taxa de aumento da hemoglobina for superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l), num mês, ou se o valor da hemoglobina estiver a aumentar e a aproximar-se de 12 g/dl (7,45 mmol/l), a dose deve ser reduzida em aproximadamente 25%. Se o valor da hemoglobina continuar a aumentar, a terapêutica deve ser interrompida até o valor da hemoglobina começar a diminuir, devendo a terapêutica ser reiniciada com uma dose aproximadamente 25% inferior à dose previamente administrada. Após a interrupção da terapêutica é esperado um decréscimo da hemoglobina de aproximadamente 0,35 g/dl (0,22 mmol/l), por semana. Não devem ser feitos ajustes da dose com uma frequência superior a uma vez por mês.

A experiência é limitada no tratamento de doentes em diálise peritoneal, pelo que, nestes doentes recomenda-se a monitorização regular da hemoglobina e o cumprimento rigoroso das recomendações de ajuste da dose.

Interrupção do tratamento
O tratamento com MIRCERA é normalmente de longa duração. No entanto, pode ser interrompido em qualquer altura, se necessário.

Esquecimento da dose
Se for esquecida uma dose de MIRCERA, esta deve ser administrada assim que possível e a administração de MIRCERA deve ser reiniciada de acordo com a frequência prescrita.

Doentes com disfunção hepática
Não são necessários ajustes da dose inicial nem das regras de modificação de dose em doentes com disfunção hepática (ver secção 5.2).

População idosa
Nos ensaios clínicos, 24% dos doentes tratados com MIRCERA tinham idade compreendida entre 65 e 74 anos e 20% dos doentes tinham idade igual ou superior a 75 anos. Não é necessário o ajuste da dose em doentes com idade igual ou superior a 65 anos.

População pediátrica
MIRCERA não é recomendado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

Modo de administração
MIRCERA deve ser administrado por via subcutânea ou intravenosa. Pode ser injetado por via subcutânea no abdómen, braço ou coxa. Os três locais de injeção são igualmente adequados. Para instruções acerca da administração do medicamento, ver secção 6.6.

## 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
Hipertensão não controlada.

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A segurança e eficácia da terapêutica com MIRCERA em outras indicações, incluindo na anemia em doentes com cancro, não foram estabelecidas.

Deve ter-se precaução com o aumento das doses de MIRCERA em doentes com insuficiência renal crónica uma vez que doses de epoetina cumulativas elevadas podem estar associadas ao aumento do risco de mortalidade, acontecimentos cardiovasculares e cerebrovasculares graves. Em doentes com uma fraca resposta da hemoglobina a epoetinas, devem ser consideradas explicações alternativas para a resposta fraca (ver secção 4.2 e 5.1).

Recomenda-se a terapêutica suplementar com ferro em todos os doentes com níveis séricos de ferritina inferiores a 100 micrograma/l ou com a saturação da transferrina inferior a 20%. Para assegurar que a eritropoiese é efetiva, o nível de ferro deve ser avaliado em todos os doentes, antes e durante o tratamento.

A falência da resposta à terapêutica com MIRCERA requer a avaliação dos fatores causais. A deficiência em ferro, ácido fólico ou vitamina B12 reduzem a efetividade dos AEEs, pelo que devem ser corrigidas. As infeções intercorrentes, os episódios inflamatórios ou traumáticos, a perda de sangue oculta, a hemólise, a toxicidade grave ao alumínio, as doenças hematológicas subjacentes ou a fibrose da medúla óssea podem também comprometer a resposta eritropoiética. A contagem de reticulócitos deve ser considerada como parte da avaliação. Se forem excluídas todas as situações acima

mencionadas e o doente apresentar uma descida súbita da hemoglobina, associada a reticulocitopenia e anticorpos antieritropoietina (ACAE), deve ser considerado o exame da medula óssea, para o diagnóstico de Aplasia Eritroide Pura (AEP). Em caso de diagnóstico de AEP, a terapêutica com MIRCERA deve ser descontinuada e os doentes não devem mudar de terapêutica para outro AEE.

Os médicos podem solicitar ao Título de Autorização de Introdução no Mercado análises ou re-análises de amostras de soro num laboratório de referência, nos casos de suspeita ou confirmação de AEP mediada por ACAE ou perda inexplicável do efeito durante o tratamento com MIRCERA (p. ex. clinicamente observado por anemia severa e contagem de reticulócitos reduzida).

A Aplasia Eritroide Pura, causada por anticorpos antieritropoietina, tem sido notificada em associação com todos os AEEs, incluindo MIRCERA. Estes anticorpos têm demonstrado reatividade cruzada a todos os AEEs. Os doentes em que se suspeite de anticorpos antieritropoietina, ou em que estes tenham sido confirmados, não devem mudar de terapêutica para MIRCERA (ver secção 4.8).

AEP em doentes com Hepatite C: uma diminuição paradoxal na hemoglobina e o desenvolvimento de anemia grave associada a um número de reticulócitos baixo deve alertar para a descontinuação do tratamento com epoetina e a realização da análise dos anticorpos antieritropoietina. Foram notificados casos em doentes com hepatite C tratados com interferão e ribavirina, quando as epoetinas foram utilizadas concomitantemente. As epoetinas não estão aprovadas no controlo da anemia associada à hepatite C.

Monitorização da pressão arterial: A pressão arterial pode aumentar durante o tratamento com MIRCERA, tal como com outros AEEs. A pressão arterial deve ser adequadamente controlada em todos os doentes antes, no início e durante o tratamento com MIRCERA. Se a pressão arterial elevada for difícil de controlar com tratamento médico ou medidas dietéticas, a dose deve ser reduzida ou a sua administração descontinuada (ver secção 4.2).

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), que podem colocar a vida em risco ou ser fatais, associadas ao tratamento com epoetinas (ver secção 4.8). As reações observadas com epoetinas de ação prolongada foram mais graves. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados relativamente aos sinais e sintomas de reações cutâneas e cuidadosamente monitorizados. Mircera deve ser imediatamente descontinuado no caso de aparecimento de quaisquer sinais e sintomas sugestivos destas reações e deve ser considerado um tratamento alternativo. Se o doente desenvolver uma reação adversa cutânea grave tal como SSJ ou NET devido à utilização de Mircera, este doente não deve voltar a fazer tratamento com um AEE.

Concentração da hemoglobina: Nos doentes com doença renal crónica, a concentração da hemoglobina, em manutenção, não deve exceder o limite superior do intervalo alvo de concentração recomendado na secção 4.2. Nos ensaios clínicos, foi observado um aumento do risco de morte, de acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo trombose, ou de acontecimentos cerebrovasculares, incluindo acidente vascular cerebral, quando os AEEs foram administrados para se atingirem valores alvo de hemoglobina superiores a 12 g/dl (7,5 mmol/l) (ver secção 4.8).
Ensaios clínicos controlados não evidenciaram benefícios significativos atribuíveis à administração de epoetinas, quando a concentração da hemoglobina é superior ao necessário para controlar os sintomas da anemia e evitar transfusões sanguíneas.

A segurança e eficácia da terapêutica com MIRCERA não foram estabelecidas em doentes com hemoglobinopatias, convulsões, hemorragia ou história recente de hemorragia necessitando de transfusões ou com níveis de plaquetas superiores a 500 x $10^9$/l. Por conseguinte, recomenda-se precaução nestes doentes.

Efeito no crescimento do tumor: MIRCERA é um fator de crescimento que estimula principalmente a produção dos eritrócitos, tal como os outros AEEs. Os recetores da eritropoietina podem ser expressos na superfície de uma variedade de células tumorais. Como com todos os fatores de crescimento, existe a preocupação se os AEEs podem estimular o crescimento de qualquer tipo de neoplasia. Dois ensaios

clínicos controlados onde foram administradas epoetinas a doentes com várias neoplasias, incluindo a neoplasia da cabeça e pescoço e a neoplasia da mama, revelaram um aumento inexplicado da mortalidade.

A utilização indevida de MIRCERA por indivíduos saudáveis pode originar um aumento excessivo da hemoglobina, que pode estar associado a complicações cardiovasculares potencialmente fatais.

Rastreabilidade de MIRCERA: De modo a melhorar a rastreabilidade dos AEEs, o nome comercial do AEE administrado deve ser claramente registado (ou mencionado) no processo do doente.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg), isto é, é essencialmente "livre de sódio".

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Não existe evidência que MIRCERA altere o metabolismo de outros medicamentos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Não existem dados sobre a utilização de MIRCERA em mulheres grávidas.
Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embriofetal, parto ou desenvolvimento pós-natal, mas indicam uma redução reversível no peso do feto, relacionada com a classe (ver secção 5.3). Recomenda-se precaução na prescrição a mulheres grávidas.

Amamentação
Não se sabe se MIRCERA é excretado no leite humano. Um estudo em animais demonstrou a excreção da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta no leite materno. A decisão de continuar ou descontinuar a amamentação ou de continuar ou descontinuar a terapêutica com MIRCERA deve ter em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com MIRCERA para a mulher.

Fertilidade
Estudos em animais não revelaram evidência de compromisso da fertilidade (ver secção 5.3). O risco potencial para humanos é desconhecido.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de MIRCERA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

(a) Resumo do perfil de segurança

A base de dados de segurança dos ensaios clínicos abrangeu 3.042 doentes com DRC, incluindo 1.939 doentes tratados com MIRCERA e 1.103 doentes tratados com outro AEE. Prevê-se a ocorrência de reações adversas em aproximadamente 6% dos doentes tratados com MIRCERA. A reação adversa notificada mais frequentemente foi a hipertensão (frequente).

(b) Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas na Tabela 2 são listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA e a categoria de frequência. As categorias de frequência são definidas usando a seguinte nomenclatura: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100 a <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100); raros

(≥1/10.000 a <1/1.000); muito raros (<1/10.000); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

**Tabela 2: Reações adversas atribuíveis ao tratamento com MIRCERA em doentes com DRC**
As reações adversas observadas apenas durante a comercialização estão assinaladas (*)

| Classe de sistema de órgão | Frequência | Reação adversa |
|---|---|---|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Pouco frequentes | Trombocitopenia* |
| | Desconhecido | Aplasia eritroide pura* |
| Doenças do sistema imunitário | Raros | Hipersensibilidade |
| | Desconhecido | Reação anafilática* |
| Doenças do sistema nervoso | Pouco frequentes | Cefaleias |
| | Raros | Encefalopatia hipertensiva |
| Vasculopatias | Frequentes | Hipertensão |
| | Raros | Afrontamentos |
| | Pouco frequentes | Trombose* |
| | Raros | Embolismo pulmonar* |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Raros | Erupção cutânea maculopapular |
| | Desconhecido | Síndrome de Stevens Johnson / necrólise epidérmica tóxica* |
| Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações | Pouco frequentes | Trombose do acesso vascular |

(c) Descrição de reações adversas selecionadas
Foram notificados casos de trombocitopenia no período pós-comercialização. Nos ensaios clínicos observou-se uma ligeira diminuição do número de plaquetas, que se manteve dentro do intervalo normal.
Em 7% dos doentes tratados com MIRCERA e em 4% dos doentes tratados com outros AEEs foi observada uma contagem de plaquetas inferior a 100 x $10^9$/l. Num estudo de segurança pós-AIM com exposição a tratamento de longa duração até 8,4 anos, no início a contagem de plaquetas foi inferior a 100 x $10^9$/l em 2,1% dos doentes no grupo de MIRCERA e em 2,4% dos doentes no grupo dos outros AEEs. Durante o estudo, a contagem de plaquetas inferior a 100 x $10^9$/l foi observada anualmente em 1,5% a 3,0% dos doentes tratados com MIRCERA e em 1,6% a 2,5% dos doentes tratados com outros AEEs.

Os dados de estudos clínicos controlados com epoetina alfa ou darbepoetina alfa notificaram a incidência de acidente vascular cerebral como frequente. Um estudo de segurança pós-AIM mostrou uma incidência de acidente vascular cerebral semelhante entre MIRCERA (6,3%) e o grupo de referência de AEEs (epoetina alfa, darbepoetina alfa e epoetina beta) (7%).

Tal como com outros AEEs, foram notificados casos de trombose, incluindo embolismo pulmonar, no período pós-comercialização (ver secção 4.4).

Foi notificada aplasia eritroide pura (AEP), mediada por anticorpos antieritropoietina neutralizantes, com frequência desconhecida. Se for diagnosticada AEP, a terapêutica com MIRCERA deve ser descontinuada e os doentes não devem ser transferidos para outra proteína eritropoiética recombinante (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, I.P.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram

(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

### 4.9 Sobredosagem

O intervalo terapêutico de MIRCERA é amplo. No início do tratamento deve ser considerada a resposta individual. A sobredosagem pode resultar em manifestações exageradas do efeito farmacodinâmico, por exemplo eritropoiese excessiva. O tratamento com MIRCERA deve ser temporariamente descontinuado, em caso de níveis de hemoglobina excessivos (ver secção 4.2). Pode ser realizada uma flebotomia se esta for clinicamente indicada.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outras preparações antianémicas, código ATC: B03XA03

Mecanismo de ação
MIRCERA estimula a eritropoiese através da interação com o recetor da eritropoietina nas células progenitoras na medula óssea. A metoxi polietilenoglicol-epoetina beta, a substância ativa de MIRCERA, é um ativador contínuo do recetor da eritropoietina, apresentando uma atividade diferenciada ao nível do recetor, que se caracteriza pela associação mais lenta ao recetor e a dissociação mais rápida e pela atividade específica reduzida, *in vitro*, com a atividade e tempo de semivida aumentados, *in vivo*, em contraste com a eritropoietina. A massa molecular média é de aproximadamente 60 kDa, da qual a porção proteica e a parte de hidratos de carbono constituem aproximadamente 30 kDa, cada uma.

Efeitos farmacodinâmicos
Sendo o principal fator de crescimento do desenvolvimento eritrocitário, a hormona eritropoietina natural é produzida pelo rim e libertada na circulação sanguínea, em resposta à hipoxia. Ao responder à hipoxia, a hormona eritropoietina natural interage com as células progenitoras eritrocitárias aumentando a produção de eritrócitos.

Eficácia e segurança clínicas
Os resultados dos ensaios clínicos de correção com doentes tratados uma vez de duas em duas semanas e uma vez de quatro em quatro semanas demonstraram que no final do período de correção, a taxa de resposta da hemoglobina no grupo do MIRCERA foi elevada e comparável ao grupo do comparador. A mediana do tempo de resposta foi de 43 dias no grupo do MIRCERA e de 29 dias no grupo do comparador, com aumentos de hemoglobina de 0,2 g/dl/semana e 0,3 g/dl/semana, respetivamente, nas primeiras 6 semanas.

Foram realizados quatro ensaios clínicos controlados e aleatorizados, em doentes submetidos a diálise tratados com darbepoetina alfa ou epoetina na altura do recrutamento. Os doentes foram aleatorizados para continuarem o tratamento que realizavam na altura do recrutamento ou mudarem de terapêutica para MIRCERA, com o objetivo de manterem os valores de hemoglobina estáveis. No período de avaliação (semana 29-36), o valor médio e mediano da hemoglobina foi virtualmente idêntico ao valor da hemoglobina basal, nos doentes tratados com MIRCERA.

Num estudo clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo que envolveu 4.038 doentes com doença renal crónica não submetidos a diálise com diabetes tipo 2 e níveis de

hemoglobina ≤ 11 g/dl, os doentes receberam tratamento com darbepoetina alfa até atingirem níveis alvo de hemoglobina de 13 g/dl ou placebo (ver secção 4.4). Este estudo clínico não atingiu os objetivos primários de demonstrar uma redução do risco da mortalidade por todas as causas, do risco de morbilidade cardiovascular ou de doença renal de fase terminal (DRFT). A análise dos componentes individuais dos objetivos compostos demonstraram a seguinte estimativa de taxa de risco (HR) (IC 95%): morte 1,05 (0,92; 1,21), acidente vascular cerebral 1,92 (1,38; 2,68), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) 0,89 (0,74; 1,08), enfarte do miocárdio (EM) 0,96 (0,75; 1,23), hospitalização por isquemia miocárdica 0,84 (0,55; 1,27), DRFT 1,02 (0,87; 1,18).

Foram realizadas análises subsequentes agrupadas dos estudos clínicos com AEEs em doentes com insuficiência renal crónica (doentes em diálise, doentes não submetidos a diálise, doentes diabéticos e não diabéticos). Foi observada uma tendência para estimativas do risco aumentadas para mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares e cerebrovasculares associadas a doses de AEEs cumulativas superiores, independentemente do estado de diabetes ou diálise (ver secção 4.2 e secção 4.4).

A eritropoietina é um fator de crescimento que estimula principalmente a produção de eritrócitos. Os recetores da eritropoietina podem ser expressos na superfície de várias células tumorais.

A sobrevivência e a progressão do tumor foram estudadas em cinco ensaios clínicos controlados, de grandes dimensões, envolvendo um total de 2.833 doentes. Destes ensaios clínicos, quatro eram ensaios em dupla ocultação, controlados com placebo e um era um ensaio aberto. Dois ensaios recrutaram doentes a receber tratamento com quimioterapia. A concentração alvo da hemoglobina em dois ensaios foi de >13 g/dl; nos restantes três ensaios foi de 12-14 g/dl. No ensaio clínico aberto, não se verificou diferença na sobrevivência global entre os doentes tratados com eritropoietina humana recombinante e o controlo. Nos quatro ensaios clínicos controlados com placebo, a taxa de risco da sobrevivência global variou entre 1,25 e 2,47 favorável aos controlos. Estes ensaios clínicos evidenciaram um excesso de mortalidade, consistente, não explicado e estatisticamente significativo, nos doentes com anemia associada a vários cancros comuns, que receberam eritropoietina humana recombinante em comparação com os controlos. O resultado da sobrevivência global nos ensaios clínicos não pôde ser explicado de forma satisfatória pela diferença na incidência de trombose e complicações relacionadas, entre os doentes que receberam eritropoietina humana recombinante e os doentes no grupo controlo.

Uma análise dos dados a nível do doente foi realizada em mais de 13.900 doentes com cancro (quimio-, radio-, quimiorradio-, ou sem terapia) que participaram em 53 ensaios clínicos controlados envolvendo várias epoetinas. A meta-análise dos dados de sobrevivência global estimou uma taxa de risco de 1,06 favorável aos controlos (IC 95%: 1,00, 1,12; 53 ensaios e 13.933 doentes) e nos doentes com cancro tratados com quimioterapia, a taxa de risco da sobrevivência global foi de 1,04 (IC 95%: 0,97, 1,11; 38 ensaios e 10.441 doentes). As meta-análises também indicaram de forma consistente um significativo aumento do risco relativo de acontecimentos tromboembólicos em doentes com cancro tratados com eritropoietina humana recombinante (ver secção 4.4). Nenhum doente tratado com MIRCERA foi incluído nesta análise de dados.
MIRCERA não está aprovado no tratamento de doentes com anemia induzida por quimioterapia (ver secção 4.1 e 4.4).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta foi estudada em voluntários saudáveis e em doentes anémicos com DRC, incluindo doentes em diálise e não submetidos a diálise.

Após a administração subcutânea a doentes com DRC não submetidos a diálise, as concentrações séricas máximas da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta foram observadas 95 horas (valor mediano) após a administração. A biodisponibilidade absoluta da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta foi de 54%, após a administração subcutânea. O tempo de semivida de eliminação terminal observado em doentes com DRC não submetidos a diálise foi de 142 horas.

Após a administração subcutânea a doentes com DRC em diálise, as concentrações séricas máximas da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta foram observadas 72 horas (valor mediano) após a administração. A biodisponibilidade absoluta da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta foi de 62% e o tempo de semivida de eliminação terminal foi de 139 horas após a administração subcutânea a doentes com DRC submetidos a diálise.

Após a administração intravenosa a doentes com DRC submetidos a diálise, a depuração sistémica total foi de 0,494 ml/h por kg. O tempo de semivida de eliminação foi de 134 horas após a administração intravenosa da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

A comparação das concentrações séricas da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta avaliadas antes e após a hemodiálise, em 41 doentes com DRC, demonstrou que a hemodiálise não tem efeito na farmacocinética do medicamento.

Uma análise em 126 doentes com DRC demonstrou não existirem diferenças na farmacocinética entre os doentes em diálise e os doentes não submetidos a diálise.

Num estudo de dose única, a farmacocinética da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta, após administração por via intravenosa, foi similar nos doentes com disfunção hepática grave e nos indivíduos saudáveis (ver secção 4.2).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança cardiovascular, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva. O potencial carcinogénico da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta não foi avaliado em estudos de longa duração em animais. *In vitro*, não induziu uma resposta proliferativa em linhagens celulares tumorais não hematológicas. Num estudo de toxicidade no rato, com a duração de 6 meses, não se observaram respostas tumorigénicas ou mitogénicas inesperadas em tecidos não hematológicos. Adicionalmente, utilizando um painel de tecidos humanos, *in vitro*, apenas se observou a ligação da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta às células alvo (células progenitoras da medula óssea).

No rato não se observou a passagem significativa da metoxi polietilenoglicol-epoetina beta através da placenta e os estudos em animais não indicam efeitos nefastos na gravidez, desenvolvimento embriofetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. No entanto, verificou-se a redução reversível do peso do feto, relacionada com a classe, e a diminuição do aumento do peso corporal pós-natal do recém nascido nas doses que causaram efeitos farmacodinâmicos exagerados na progenitora. O desenvolvimento físico, cognitivo ou sexual da descendência de progenitoras a receber metoxi polietilenoglicol-epoetina beta durante a gestação e a lactação não foram afetados. O desempenho reprodutivo, a fertilidade e os parâmetros de avaliação do esperma não foram afetados quando MIRCERA foi administrado, por via subcutânea, a ratos machos e fêmeas, antes e durante o acasalamento.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado
Sulfato de sódio
Manitol (E421)
Metionina
Poloxâmero 188
Água para preparações injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2ºC - 8ºC).
Não congelar.
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
O utilizador final pode retirar o medicamento do frigorífico e armazená-lo a temperatura ambiente não superior a 30ºC, por um período único de 1 mês. Uma vez retirado do frigorífico, o medicamento deve ser utilizado nesse período.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia (de vidro do tipo I), com um êmbolo rolha laminado (material de borracha bromobutilo), tampa (material de borracha bromobutilo) e uma agulha 27G1/2.

As seringas pré-cheias de 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120, 150, 200 e 250 microgramas contêm 0,3 ml de solução.
As seringa pré-cheia de 360 microgramas contém 0,6 ml de solução.

As seringas pré-cheias de 30, 50 e 75 microgramas estão disponíveis em embalagens com 1 ou 3 seringa(s) pré-cheia(s).

As seringas pré-cheias de 40, 60, 100, 120, 150, 200, 250 e 360 microgramas estão disponíveis em embalagens com 1 seringa pré-cheia.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A seringa pré-cheia está pronta a ser utilizada. A seringa pré-cheia esterilizada não contém qualquer conservante e destina-se a uma administração única. Deve ser apenas administrada uma dose por seringa. Apenas as soluções límpidas, incolores a ligeiramente amareladas e isentas de partículas visíveis devem ser injetadas.
Não agitar.
Deixar que a seringa pré-cheia atinja a temperatura ambiente antes da injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/008

EU/1/07/400/009
EU/1/07/400/010
EU/1/07/400/011
EU/1/07/400/012
EU/1/07/400/013
EU/1/07/400/017
EU/1/07/400/018
EU/1/07/400/019
EU/1/07/400/020
EU/1/07/400/021
EU/1/07/400/022
EU/1/07/400/023
EU/1/07/400/024

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de julho de 2007
Data da última renovação: 15 de maio de 2012

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

8 de dezembro de 2021

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/

# ANEXO II

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg
Nonnenwald 2
D-82377 Penzberg
Alemanha

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote das seringas pré-cheias

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

## B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos de apresentação de RPS para este medicamento encontram-se estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

# A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 50 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 50 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 50 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha
Cada embalagem contém 3 seringas pré-cheias de 0,3 ml e 3 agulhas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora do da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 50 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 50 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 50 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

50 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 75 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 75 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 75 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha
Cada embalagem contém 3 seringas pré-cheias de 0,3 ml e 3 agulhas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 75 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 75 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 75 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

75 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 100 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 100 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 100 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/010

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 100 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 100 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 100 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

100 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 150 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 150 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 150 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/011

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 150 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 150 microgram**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 150 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

150 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 200 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 200 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 200 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/012

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 200 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 200 microgram**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 200 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

200 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 250 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 250 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 250 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/013

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 250 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 250 microgram**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 250 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

250 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 30 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 30 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 30 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha
Cada embalagem contém 3 seringas pré-cheias de 0,3 ml e 3 agulhas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 30 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 30 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 30 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

30 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 40 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 40 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 40 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/018

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 40 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 40 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 40 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

40 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 60 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 60 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 60 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/019

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 60 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 60 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 60 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 120 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 120 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 120 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,3 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/020

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 120 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 120 microgramа**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 120 mcg/0,3 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 mcg/0,3 ml

## 6. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – seringa pré-cheia 360 microgramas**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

MIRCERA 360 microgramas/0,6 ml solução injetável em seringa pré-cheia
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 360 microgramas de metoxi polietilenoglicol-epoetina beta.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis. Ver o folheto informativo para mais informações.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Cada embalagem contém uma seringa pré-cheia de 0,6 ml e uma agulha

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Não agitar

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/400/021

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

mircera 360 mcg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA 360 micrograma**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

MIRCERA 360 mcg/0,6 ml injetável
metoxi polietilenoglicol-epoetina beta
SC/IV

## 2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

## 3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lot

## 5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

360 mcg/0,6 ml

## 6. OUTRAS

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**MIRCERA**
**30 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**40 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**50 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**60 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**75 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**100 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**120 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**150 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**200 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**250 microgramas/0,3 ml solução injetável em seringa pré-cheia**
**360 microgramas/0,6 ml solução injetável em seringa pré-cheia**

metoxi polietilenoglicol-epoetina beta

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

1. O que é MIRCERA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar MIRCERA
3. Como utilizar MIRCERA
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar MIRCERA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações


## 1. O que é MIRCERA e para que é utilizado

Este medicamento foi-lhe prescrito porque tem anemia causada pela sua doença renal crónica e associada a sintomas típicos, tais como cansaço, fraqueza e falta de ar. Isto significa que tem muito poucos glóbulos vermelhos e que o valor da hemoglobina está muito baixo (os tecidos do seu organismo podem não receber oxigénio suficiente).

MIRCERA é indicado para tratar apenas a anemia sintomática causada por doença renal crónica. A sua utilização é limitada a doentes adultos (idade igual ou superior a 18 anos).

MIRCERA é um medicamento produzido por engenharia genética. Tal como a hormona eritropoietina natural, MIRCERA aumenta o número de glóbulos vermelhos e o valor da hemoglobina no sangue.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar MIRCERA

**Não utilize MIRCERA**
- se tem alergia à metoxi polietilenoglicol-epoetina beta ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem a pressão arterial elevada que não pode ser controlada.

**Advertências e precauções**
A segurança e eficácia da terapêutica com MIRCERA não foram estabelecidas noutras indicações, incluindo anemia em doentes com cancro.

*Antes do tratamento com MIRCERA*
- Nalguns doentes tratados com agentes estimuladores da eritropoiese (AEEs), incluindo MIRCERA, foi observada uma doença designada por Aplasia Eritroide Pura (AEP, interrupção ou redução da produção de glóbulos vermelhos) causada por anticorpos antieritropoietina.
- Não deve ser tratado com MIRCERA se o seu médico suspeita da existência destes anticorpos no sangue ou se estes forem confirmados.
- Se é um doente com hepatite C em tratamento com interferão e ribavirina deve abordar este assunto com o seu médico pois a combinação de AEEs com interferão e ribavirina levou a perda de efeito e, em casos raros, ao desenvolvimento de AEP, uma forma grave de anemia. Os AEEs não estão aprovados no controlo da anemia associada à hepatite C.
- Se é um doente com doença renal crónica e anemia tratado com um AEE e é também um doente com cancro deve estar ciente que os AEEs podem ter um efeito negativo na sua condição. Deve discutir as opções de tratamento da anemia com o seu médico.
- Não se sabe se MIRCERA tem um efeito diferente em doentes com hemoglobinopatias (perturbações associadas a hemoglobina anormal), hemorragia prévia ou atual, convulsões ou com um número de plaquetas elevado. Se tem alguma destas condições, o seu médico irá falar consigo sobre este assunto e deve tratá-lo com precaução.
- Os indivíduos saudáveis não devem utilizar MIRCERA. A sua utilização pode originar valores muito elevados de hemoglobina e causar problemas no coração ou nos vasos sanguíneos, que podem pôr em risco a vida.

*Durante o tratamento com MIRCERA*
- Se é um doente com insuficiência renal crónica e, em particular, se não responde devidamente a MIRCERA, o seu médico irá verificar a sua dose de MIRCERA porque se não está a responder ao tratamento, aumentar repetidamente a sua dose de MIRCERA poderá aumentar o risco de ter um problema do coração ou dos vasos sanguíneos e pode aumentar o risco de enfarte do miocárdio, AVC e morte.
- O seu médico poderá iniciar o tratamento com MIRCERA se o valor da hemoglobina for igual ou inferior a 10 g/dl (6,21 mmol/l). Após o início da terapêutica, o seu médico irá procurar manter o valor da hemoglobina entre 10 e 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- O seu médico irá dosear a quantidade de ferro no seu sangue, antes e durante o tratamento com MIRCERA. Se a quantidade de ferro for muito baixa, o seu médico poderá dar-lhe um suplemento de ferro adicional.
- O seu médico irá medir-lhe a pressão arterial, antes e durante o tratamento com MIRCERA. Se a pressão arterial estiver elevada e não puder ser controlada com medicamentos apropriados ou com uma dieta especial, o médico irá interromper o tratamento com MIRCERA ou reduzir a dose.
- O seu médico irá verificar que a sua hemoglobina não excede um determinado valor, uma vez que valores elevados de hemoglobina podem pô-lo em risco de ter um problema no coração ou nos vasos sanguíneos e aumentar o risco de trombose, incluindo embolismo pulmonar, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte.
- Contacte o seu médico caso se sinta cansado, fraco ou tenha falta de ar, porque pode significar que o tratamento com MIRCERA não está a ser efetivo. O médico irá averiguar se não apresenta outras causas de anemia e pode pedir-lhe para realizar análises ao sangue ou à medula óssea. Se desenvolver AEP, o tratamento com MIRCERA será descontinuado, não irá receber outro AEE e o seu médico tratará esta doença.

**Crianças e adolescentes**
O tratamento com MIRCERA não é recomendado em crianças e adolescentes, porque não foi estudado nestes doentes.

**Tome especial cuidado com outros medicamentos que estimulem a produção de glóbulos vermelhos:** MIRCERA pertence a um grupo de medicamentos que estimula a produção de glóbulos vermelhos, como a proteína humana eritropoietina. O seu profissional de saúde irá registar sempre o medicamento exato que está a utilizar.

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), associadas ao tratamento com epoetinas.
SSJ/NET podem inicialmente manifestar-se como manchas avermelhadas, na forma de pontos ou manchas circulares frequentemente com bolhas centrais, no tronco. Também podem ocorrer úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos (olhos vermelhos e inchados). Estas erupções cutâneas graves são geralmente precedidas de febre e/ou sintomas de síndrome gripal. As erupções cutâneas podem progredir para descamação generalizada da pele e complicações que colocam a vida em risco.

Se tiver uma erupção cutânea grave ou outro destes sintomas cutâneos, interrompa o tratamento com Mircera e contacte ou consulte o seu médico imediatamente.

**Outros medicamentos e MIRCERA**
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
Não foram realizados estudos de interação. Não existe evidência de que MIRCERA interaja com outros medicamentos.

**MIRCERA com alimentos e bebidas**
Os alimentos e bebidas não afetam MIRCERA.

**Gravidez, amamentação e fertilidade**
Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.
MIRCERA não foi estudado em mulheres grávidas ou a amamentar.
Informe o seu médico no caso de estar grávida, se pensa que pode estar grávida ou se planeia engravidar. O seu médico irá considerar qual o melhor tratamento para si durante a gravidez.
Informe o seu médico caso esteja a amamentar ou pretenda amamentar. O seu médico irá aconselhá-la no sentido de parar ou continuar a amamentar e de parar ou continuar o tratamento.
MIRCERA não revelou evidência de compromisso da fertilidade em animais. O risco potencial para humanos é desconhecido.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**
MIRCERA não afeta a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

**Informação importante sobre alguns componentes de MIRCERA**
Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por ml, ou seja, é essencialmente “livre de sódio”.

## 3. Como utilizar MIRCERA

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico irá utilizar a dose eficaz mais baixa para controlar os sintomas da sua anemia.

Se não responder adequadamente a MIRCERA, o seu médico irá verificar a sua dose e irá informá-lo se precisar de alterar as doses de MIRCERA.

O tratamento com MIRCERA deve ser iniciado sob a supervisão de um profissional de saúde.
As injeções posteriores podem ser administradas por um profissional de saúde ou o doente pode autoadministrar MIRCERA, após ter sido treinado (ver as instruções no final do folheto informativo).

MIRCERA pode ser administrado numa veia ou sob a pele, no abdómen, no braço ou na coxa. O seu médico irá decidir qual o local mais adequado ao seu caso.

O médico irá pedir-lhe para fazer análises ao sangue regularmente, para monitorizar como a anemia está a responder ao tratamento, através do doseamento do valor da hemoglobina.

- **Se não está atualmente a ser tratado com um AEE**

Se não está em diálise, a dose inicial recomendada de MIRCERA é de 1,2 microgramas por cada quilograma de peso corporal a administrar sob a pele uma vez por mês numa injeção única. Alternativamente, o seu médico pode decidir administrar uma dose inicial de MIRCERA de 0,6 microgramas por cada quilograma de peso corporal. A dose é administrada uma vez de duas em duas semanas numa injeção única sob a pele ou numa veia. Após a correção da anemia, o seu médico poderá mudar a frequência de administração para uma vez por mês.
Se está em diálise, a dose inicial recomendada é de 0,6 microgramas por cada quilograma de peso corporal. A dose será administrada uma vez de duas em duas semanas numa injeção única sob a pele ou numa veia. Após a correção da anemia, o médico poderá mudar a frequência de administração para uma vez por mês.

O seu médico pode aumentar ou diminuir a dose ou interromper o tratamento, temporariamente, para ajustar o valor da hemoglobina ao que for mais adequado para si. Não serão feitas alterações da dose, com uma frequência superior a uma vez por mês.

- **Se está atualmente a ser tratado com outro AEE**

O seu médico poderá substituir-lhe o medicamento atual por MIRCERA. O médico irá decidir tratá-lo com uma injeção única de MIRCERA, administrada uma vez por mês. O médico irá calcular a dose inicial de MIRCERA tendo em conta a última dose do medicamento anterior. A primeira dose de MIRCERA ser-lhe-á administrada no dia previsto para a injeção do medicamento anterior.

O seu médico pode aumentar ou diminuir a dose ou interromper o tratamento, temporariamente, para ajustar o valor da hemoglobina ao que for mais adequado para si. Não serão feitas alterações da dose, com uma frequência superior a uma vez por mês.

**Se utilizar mais MIRCERA do que deveria**
Contacte o seu médico ou farmacêutico caso tenha administrado uma dose de MIRCERA superior ao que deveria, uma vez que pode ser necessário realizar análises ao sangue e interromper o tratamento.

**Caso se tenha esquecido de utilizar MIRCERA**
Se se esqueceu de tomar uma dose de MIRCERA, administre a dose esquecida assim que se lembre e fale com o seu médico sobre quando deve administrar as doses seguintes.

**Se parar de utilizar MIRCERA**
O tratamento com MIRCERA é normalmente de longa duração. No entanto, pode ser interrompido em qualquer altura de acordo com o conselho do seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A frequência dos efeitos indesejáveis possíveis é descrita abaixo:

Um efeito indesejável frequente (pode afetar até 1 pessoa em 10) é a hipertensão (pressão arterial elevada).

Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 pessoa em 100) são:
- dor de cabeça
- trombose do acesso vascular (coágulos sanguíneos no acesso da diálise)
- trombocitopenia
- trombose.

Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 pessoa em 1000) são:
- encefalopatia hipertensiva (pressão arterial muito elevada que pode originar dores de cabeça, especialmente repentinas, como picadas, dores de cabeça do tipo enxaqueca, confusão, distúrbios da fala, crises ou convulsões).
- embolismo pulmonar
- erupção cutânea maculopapular (vermelhidão da pele que pode incluir borbulhas ou manchas)
- afrontamentos
- hipersensibilidade (reação alérgica que pode causar sibilos invulgares ou dificuldade respiratória; inchaço da língua, face ou garganta ou tumefação no local da injeção ou fazê-lo sentir-se atordoado, desmaiar ou desfalecer). Se apresentar estes sintomas contacte imediatamente o seu médico para receber tratamento.

Durante os ensaios clínicos, os doentes apresentaram uma ligeira diminuição do seu número de plaquetas. Houve algumas notificações de número de plaquetas abaixo do intervalo normal (trombocitopenia) no período pós-comercialização.

Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo casos de reação anafilática e erupções cutâneas graves incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica associadas ao tratamento com epoetinas. Estas podem aparecer como máculas ou manchas circulares avermelhadas frequentemente com bolhas centrais no tronco, descamação cutânea, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos e podem ser precedidas por febre e sintomas de síndroma gripal. Se tiver algum destes sintomas pare de tomar Mircera e contacte ou consulte o seu médico imediatamente, ver também secção 2.

Tal como com outros AEEs, foram notificados casos de trombose, incluindo embolismo pulmonar, no período pós-comercialização.

Em alguns doentes tratados com AEEs, incluindo MIRCERA, foi observada uma condição, denominada Aplasia Eritroide Pura (AEP, interrupção ou redução da produção de glóbulos vermelhos) causada por anticorpos antieritropoietina.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente (ver detalhes a seguir). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

## 5. Como conservar MIRCERA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da seringa pré-cheia, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2ºC - 8ºC). Não congelar.
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Pode retirar a sua seringa pré-cheia de MIRCERA do frigorífico e armazená-la a uma temperatura ambiente não superior a 30ºC por um período único de 1 mês. Durante este período em que conservou MIRCERA a uma temperatura ambiente não superior a 30ºC, não pode voltar a colocar MIRCERA no frigorífico antes de utilizar. Após ter retirado o medicamento do frigorífico, deve utilizá-lo no período de 1 mês.

Apenas as soluções que são límpidas, incolores a ligeiramente amareladas e livres de partículas visíveis devem ser injetadas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.
Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**Qual a composição de MIRCERA**

- A substância ativa é a metoxi polietilenoglicol-epoetina beta. Uma seringa pré-cheia contém: 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120, 150, 200 ou 250 microgramas em 0,3 ml e 360 microgramas em 0,6 ml.
- Os outros componentes são dihidrogeno fosfato de sódio mono-hidratado, sulfato de sódio, manitol (E421), metionina, poloxâmero 188 e água para preparações injetáveis.

**Qual o aspeto de MIRCERA e conteúdo da embalagem**
MIRCERA é uma solução injetável em seringa pré-cheia.
A solução é límpida, incolor a ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis.

MIRCERA apresenta-se em seringa pré-cheia com um êmbolo rolha laminado e a tampa com uma agulha 27G1/2. Cada seringa pré-cheia contém 0,3 ou 0,6 ml de solução. MIRCERA está disponível, para todas as dosagens, em embalagens com 1 seringa pré-cheia e também embalagens com 3 para as dosagens de 30, 50 e 75 microgramas/0,3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

**Fabricante**
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em dezembro de 2021.**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/

# MIRCERA seringa pré-cheia
# Instruções de utilização

As instruções que se seguem explicam como usar a seringa pré-cheia de MIRCERA para administrar a injeção a si próprio ou a outra pessoa.
É importante que leia e siga cuidadosamente estas instruções de modo a que possa usar a seringa pré-cheia corretamente e em segurança.
**Não** tente administrar uma injeção enquanto não tiver a certeza de que percebeu como se usa a seringa pré-cheia; em caso de dúvida, contacte um profissional de saúde.
Siga sempre todas as indicações destas instruções de utilização, uma vez que pode haver diferenças face à sua experiência. Estas instruções permitirão prevenir tratamentos incorretos ou riscos, como picadas acidentais com a agulha ou uma ativação precoce do dispositivo de segurança da agulha, ou problemas relacionados com a fixação da agulha.

**INFORMAÇÃO IMPORTANTE**

- Utilize apenas MIRCERA seringa pré-cheia se esta medicação tiver sido prescrita para si.
- Leia o folheto informativo e assegure-se de que toma a dose prescrita pelo seu profissional de saúde.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se a seringa, a caixa ou o recipiente de plástico que contém a seringa parecerem estar danificados.
- **Não** toque nas patilhas de ativação (ver Figura A) pois isto pode danificar a seringa e torná-la inutilizável.
- **Não** utilize a seringa se o seu conteúdo estiver nebuloso, turvo ou contiver partículas.
- Nunca tente desmontar a seringa.
- Nunca puxe ou manuseie a seringa pelo seu êmbolo.
- **Não** remova a capa da agulha até estar preparado para realizar uma injeção.
- **Não** engula o medicamento contido na seringa.
- **Não** se injete através do vestuário.
- Nunca reutilize a seringa.

**CONSERVAÇÃO**

**Manter a seringa e o recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes fora do alcance das crianças.**

Conserve a seringa na sua embalagem de origem até estar pronta para utilizar.

Conserve sempre a seringa num frigorífico a uma temperatura de 2 – 8ºC (35,6 – 46,4ºF).
**Não** permita que o medicamento congele e proteja o medicamento da luz. Mantenha a seringa seca.

**MATERIAIS INCLUÍDOS NA EMBALAGEM (Figura A):**

- Uma seringa pré-cheia contendo MIRCERA
- Uma agulha para injeção em separado

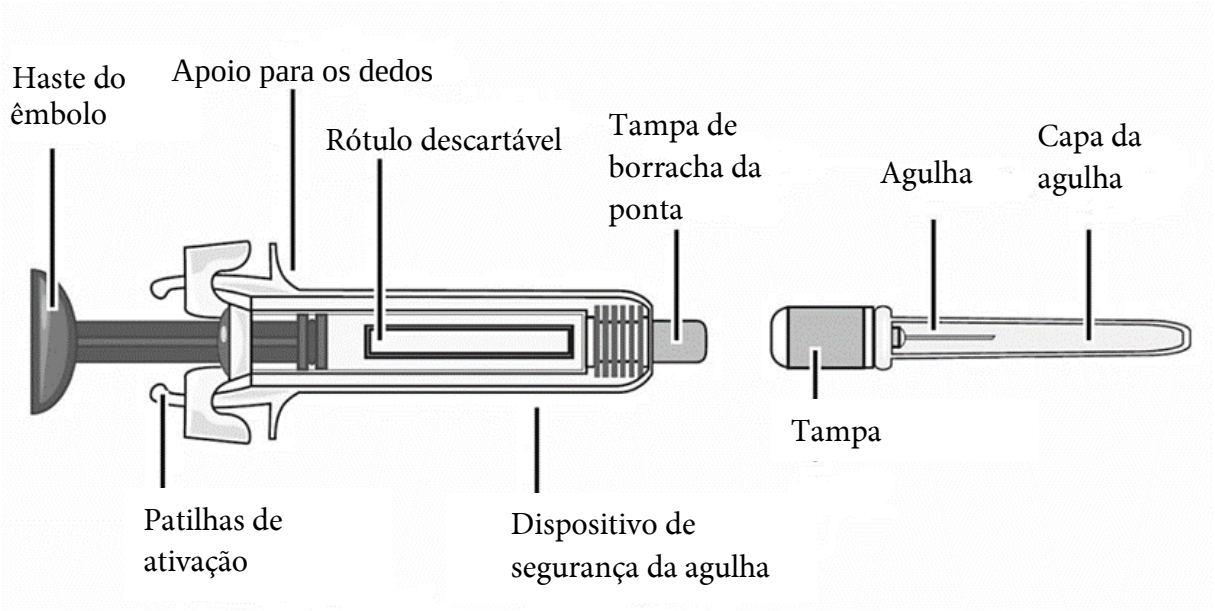



*Figura A*

**MATERIAIS NÃO INCLUÍDOS NA EMBALAGEM (Figura B):**

Toalhetes de limpeza com álcool

Bola de algodão ou gaze estéreis

Recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes para eliminar com segurança a agulha e a seringa usadas

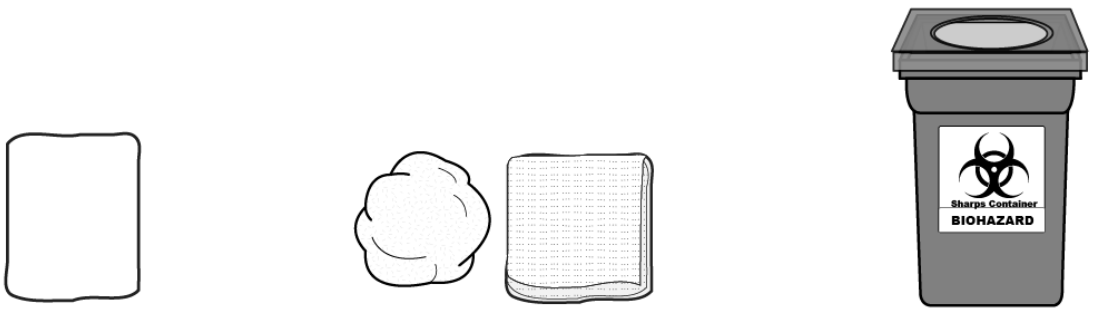



*Figura B*

Reúna todo o material de que necessita para uma injeção numa superfície limpa e plana, bem iluminada, tal como uma mesa.

**COMO DAR A INJEÇÃO**

**Passo 1: Permita que a seringa se ajuste à temperatura ambiente**

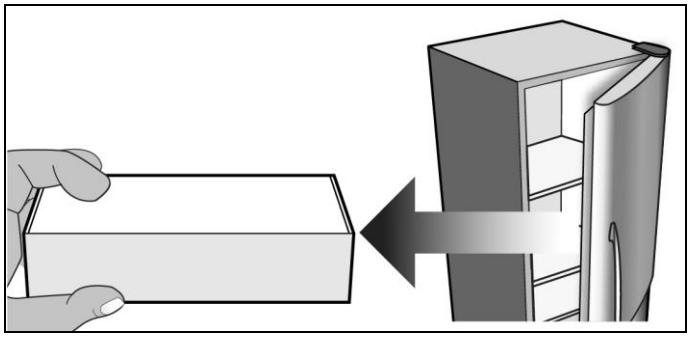


*Figura C*

Remova cuidadosamente a caixa contendo a seringa pré-cheia de MIRCERA do frigorífico. Mantenha a seringa na caixa por, pelo menos 30 minutos, para a proteger da luz e para permitir que atinja a temperatura ambiente (Figura C).

- Não permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente pode resultar numa injeção desconfortável e poderá ser difícil pressionar o êmbolo.
- **Não** aqueça a seringa de qualquer outro modo.

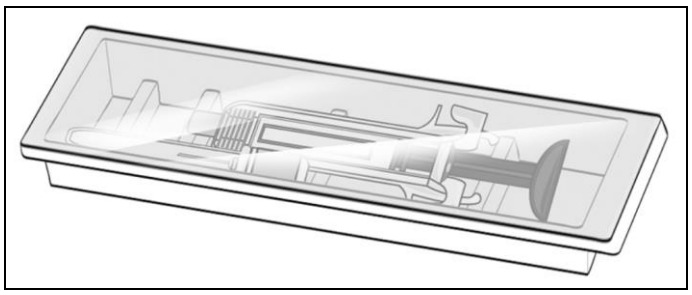


*Figura D*

Abra a caixa e retire o recipiente de plástico que contém a seringa pré-cheia de MIRCERA sem remover a película protetora (Figura D).

**Passo 2: Lave as suas mãos**

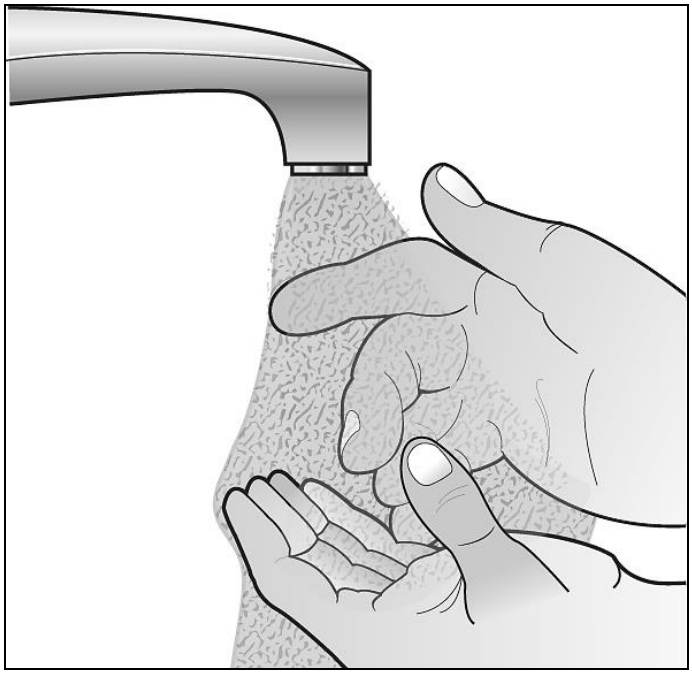


*Figura E*

Desinfete bem as suas mãos com sabão e água morna ou com um desinfetante de mãos (Figura E).

**Passo 3: Desembale e inspecione visualmente a seringa pré-cheia**

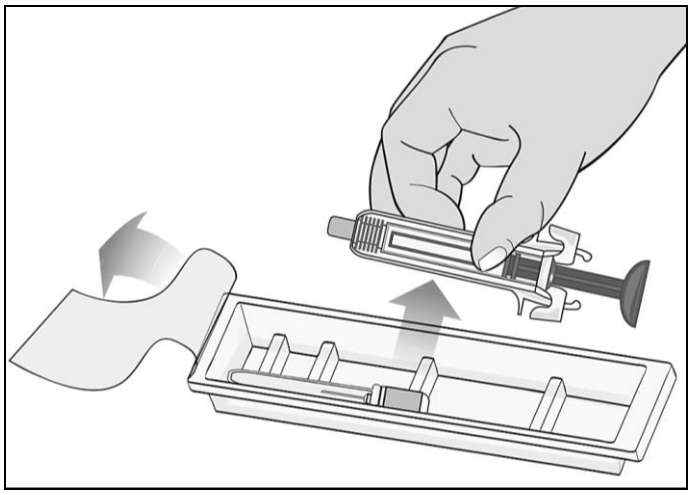


*Figura F*

Remova a película protetora do recipiente de plástico e remova a agulha embalada e a seringa, segurando-a pelo meio do corpo sem tocar nas patilhas de ativação (Figura F).

Manuseie apenas a seringa pelo corpo porque qualquer contacto com as patilhas de ativação pode causar a libertação precoce do dispositivo de segurança.

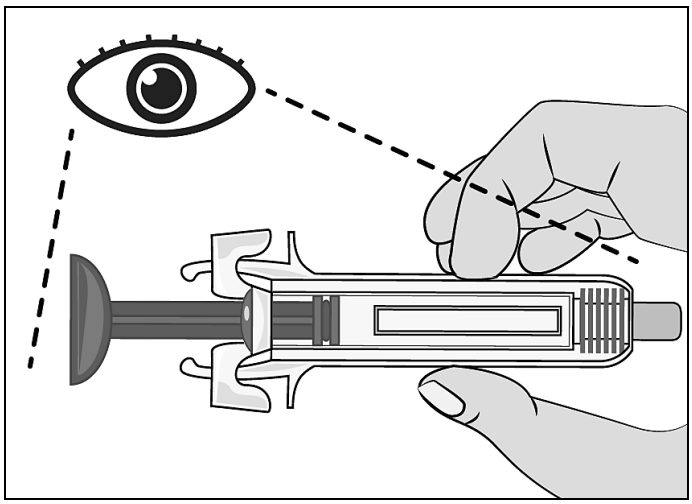


*Figura G*

Examine a seringa quanto à presença de danos e verifique a data de validade na seringa e na caixa. Isto é importante para assegurar que a seringa e o medicamento são seguros para serem utilizados (Figura G).

**Não** use a seringa se:
- Deixou cair a seringa acidentalmente.
- Qualquer parte da seringa parece estar danificada.
- O conteúdo está nebuloso, turvo ou contém partículas.
- O prazo de validade já passou.

**Passo 4: Encaixe a agulha na seringa**

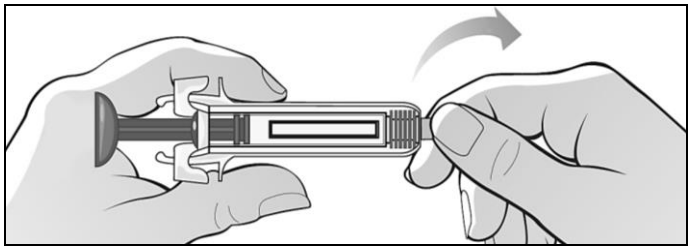


*Figura H*

Agarre a seringa pelo meio do corpo, segure firmemente na tampa de borracha da ponta e remova a tampa de borracha da seringa (dobre e puxe) (Figura H).

- Após a remoção, deite imediatamente fora, a tampa de borracha da ponta no recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes.
- **Não** toque nas patilhas de ativação.
- **Não** empurre o êmbolo.
- **Não** puxe o êmbolo.

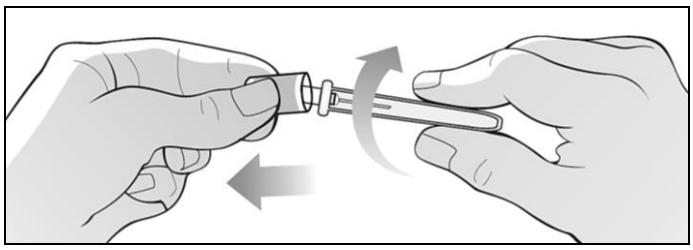


*Figura I*

Agarre firmemente a agulha embalada com ambas as mãos. Quebre o selo da agulha, utilizando um movimento de torção, e retire a tampa da agulha (Figura I).
Deite imediatamente fora a tampa da agulha no recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes.

**Não** remova a capa da agulha, que protege a agulha.

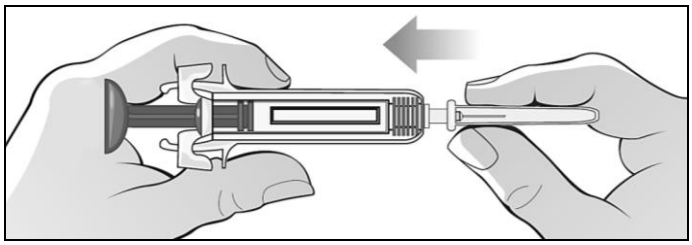


*Figura J*

Encaixe a agulha na seringa, empurrando-a firmemente a direito contra a seringa e torcendo ou virando ligeiramente a agulha (Figura J).

**Passo 5: Remova a capa da agulha e prepare-se para a injeção**

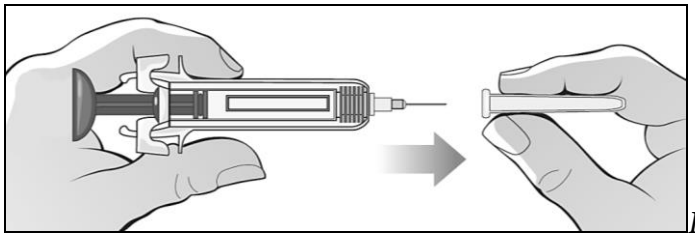


*Figura K*

Segure a seringa firmemente com uma mão pelo meio do corpo e retire a capa da agulha a direito com a outra mão. Deite fora a capa da agulha no recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes (Figura K).

- Após retirar a capa da agulha, **não** toque na agulha ou não deixe que esta toque em qualquer superfície já que a agulha pode ficar contaminada e pode causar ferimentos e dor se lhe tocar.
- Poderá ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal.
- Nunca recoloque a tampa protetora da agulha após remoção.

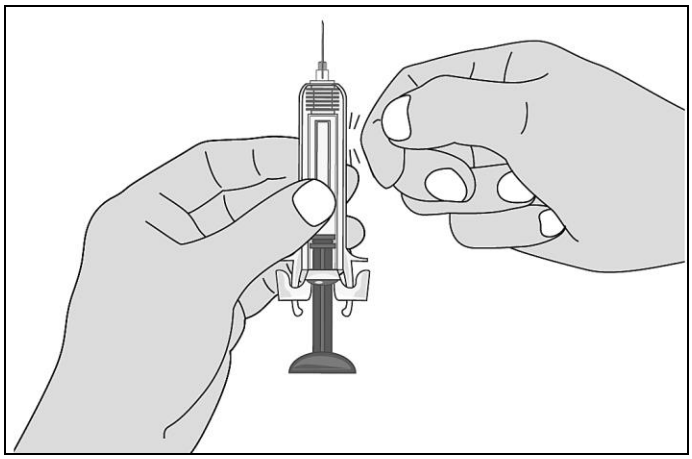


*Figura L*

Para remover as bolhas de ar da seringa pré-cheia, segure a seringa com a agulha apontada para cima.
Dê uma ligeira pancada na seringa para que as bolhas de ar se agrupem no topo. (Figura L e M)

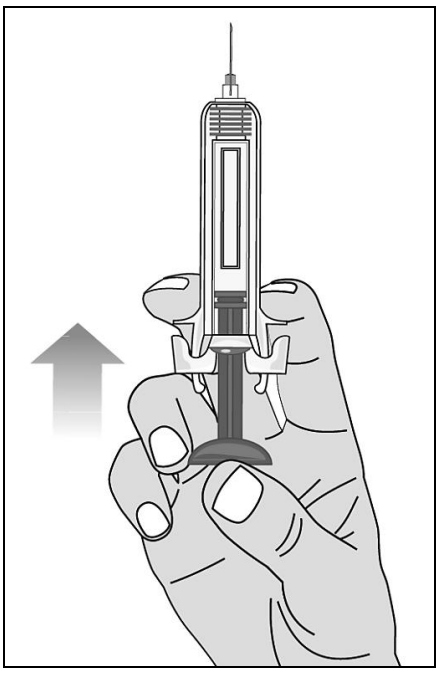


*Figura M*

Empurre lentamente o êmbolo até remover todo o ar, tal como lhe foi demonstrado pelo profissional de saúde (Figura M).

**Passo 6: Administre a injeção**

Existem duas diferentes maneiras (vias) de injetar MIRCERA no seu corpo. Siga as recomendações do seu profissional de saúde sobre como deve injetar MIRCERA.

**VIA SUBCUTÂNEA:**

Se foi aconselhado a injetar MIRCERA sob a sua pele, por favor administre a sua dose como descrito abaixo.

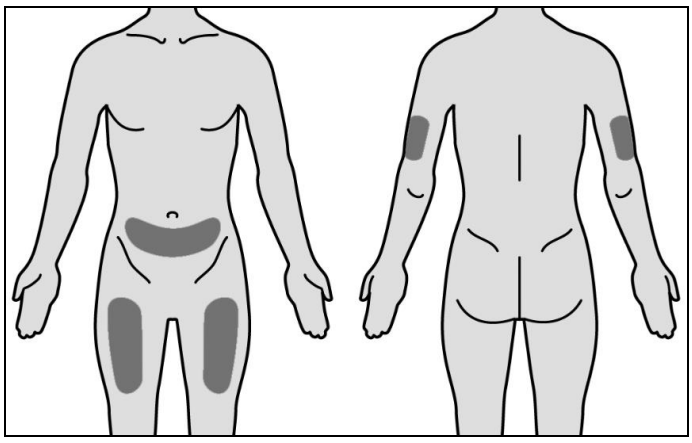


*Figura N*

Escolha um dos locais de injeção recomendados, tal como demonstrado.
Poderá injetar MIRCERA no braço, coxa ou abdómen, mas não na zona à volta do umbigo (Figura N).
A parte de trás do braço não é um local recomendado para a autoinjecção. Utilize este local de injeção apenas se estiver a administrar a injeção a outra pessoa.
Ao selecionar um local de injeção:

- Deve usar um local de injeção diferente cada vez que administrar uma injeção, pelo menos a três centímetros da área onde se injetou previamente.
- **Não** se injete em áreas que podem estar irritadas por um cinto ou uma cinta.
- **Não** se injete em sinais, cicatrizes, feridas ou áreas onde a pele está sensível, vermelha, espessa ou não está intacta.

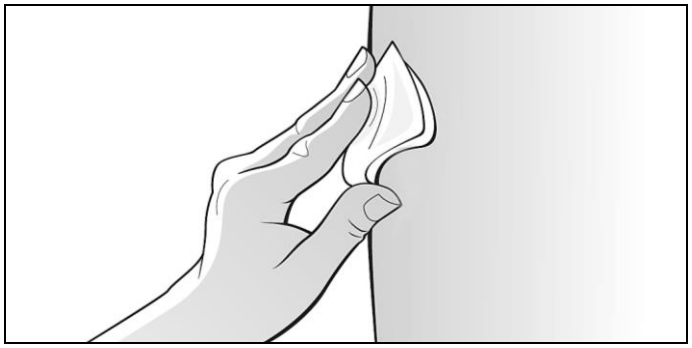


*Figura O*

Limpe a área do local que escolheu para injeção usando um toalhete com álcool para reduzir o risco de infeção; siga cuidadosamente as instruções do toalhete com álcool (Figura O).

- Deixe a pele secar por, aproximadamente, 10 segundos.
- Assegure-se que não toca na área limpa antes da injeção e que **não** ventila ou sopra a área limpa.

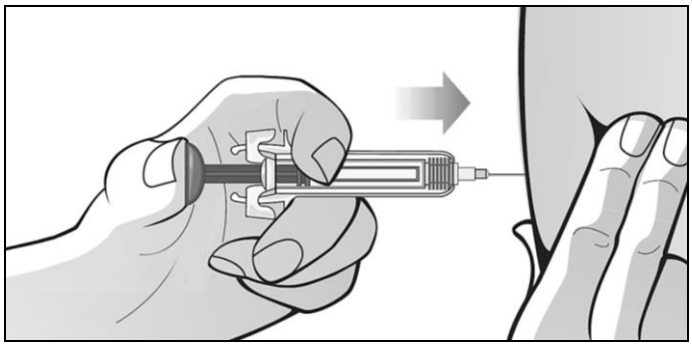


*Figura P*

Adote uma postura confortável antes de proceder a uma injeção de MIRCERA.

Para ter a certeza que a agulha pode ser corretamente inserida sob a pele, use a sua mão livre para formar uma prega de pele no local limpo para injeção. Formar a prega de pele é importante para assegurar que se injeta sob a pele (no tecido

gordo) mas não mais fundo (no músculo). A injeção no músculo pode resultar numa injeção desconfortável (Figura P).

Cuidadosamente, insira totalmente a agulha na pele num ângulo de 90º, com um movimento rápido "tipo seta". Depois, mantenha a seringa nesta posição e largue a prega de pele.

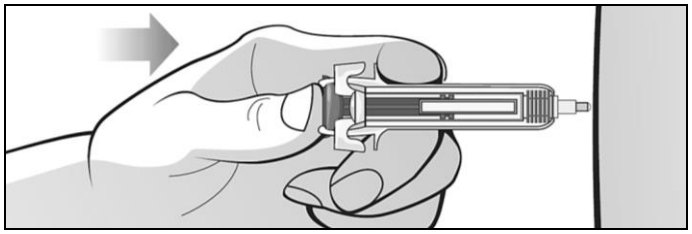


*Figura Q*

**Não** mova a agulha enquanto estiver inserida na pele.

Após a agulha estar totalmente inserida na pele, empurre lentamente o êmbolo com o polegar enquanto segura a seringa com o dedo indicador e o dedo médio, contra os dedos encolhidos, até que todo o medicamento seja injetado. O êmbolo deve estar totalmente empurrado para baixo (pressionado) e deverá ouvir um clique, o que indica a ativação da proteção da agulha (Figura Q).

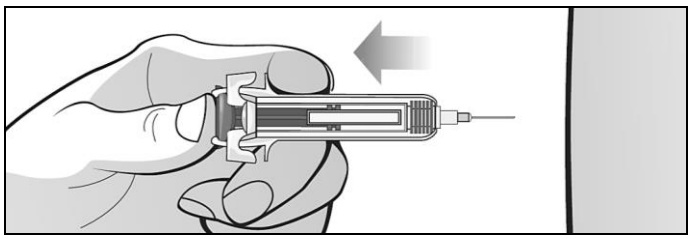
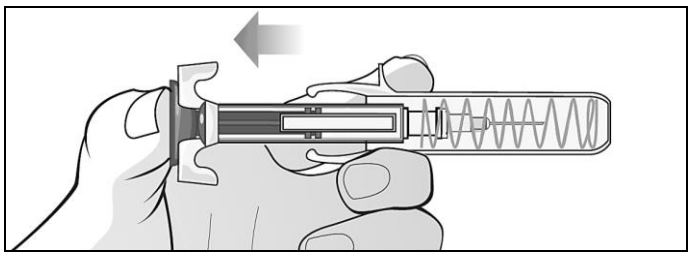


*Figura R*

**Não** liberte o êmbolo antes do final da injeção ou antes do êmbolo estar totalmente pressionado.

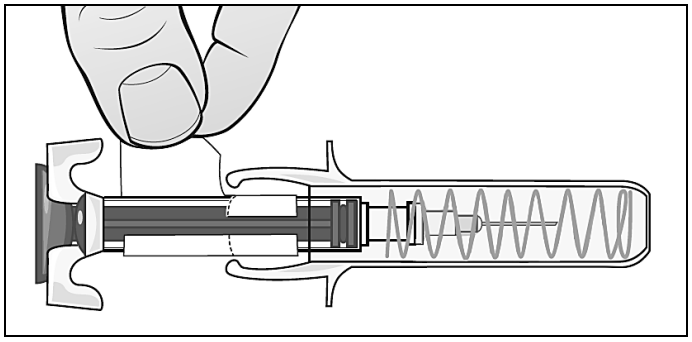
Retire a agulha da pele **SEM** libertar o êmbolo (Figura R).

Liberte o êmbolo, permitindo que a proteção da agulha



proteja a agulha (Figura S).

*Figura S*



Agora, o rótulo descartável pode ser removido, se necessário (Figura T).

*Figura T*

**Após a injeção:**

- Coloque uma bola de algodão ou gaze estéreis no local de injeção e pressione durante vários segundos.
- **Não** esfregue o local de injeção com a mão suja ou com roupa.
- Se necessário, pode cobrir o local de injeção com um pequeno curativo.

**Elimine a seringa:**

- Deite fora as seringas usadas num recipiente resistente a perfusões ou objetos cortantes.
- **Não** tente substituir a capa da agulha.
- **Não** deite fora as seringas usadas ou o recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes no lixo doméstico e **não** os recicle.
- Elimine por inteiro o recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes.

**VIA INTRAVENOSA:**

Se o seu profissional de saúde recomendou que injetasse MIRCERA numa veia deve seguir o procedimento abaixo descrito.
Após a preparação da seringa tal como descrito nos passos 1 a 5:

Limpe o acesso venoso do tubo de hemodiálise com uma compressa embebida em álcool, como instruído pelo profissional de saúde ou fabricante.

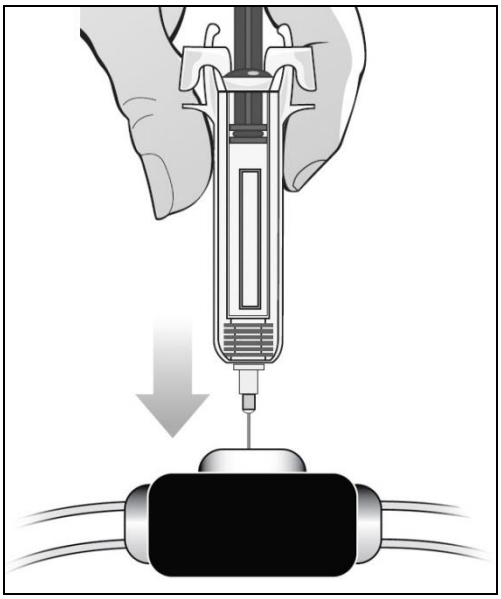
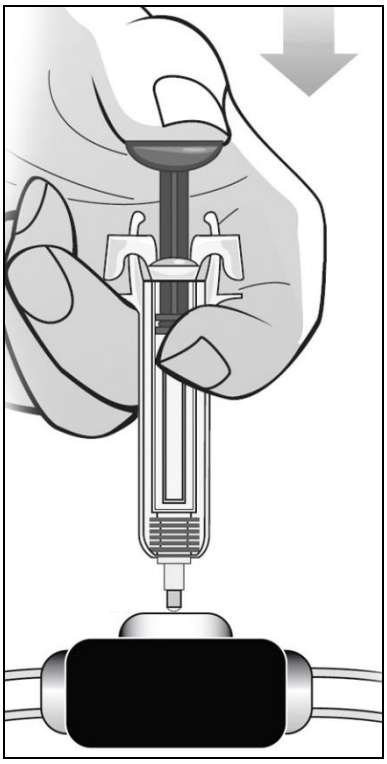


*Figura U*

Insira a agulha da seringa pré-cheia no acesso venoso **limpo** (Figura U).

**Não** toque no local de injeção do acesso venoso.



Empurre o êmbolo com o polegar enquanto segura a seringa com o dedo indicador e o dedo médio, contra os dedos encolhidos, até que todo o medicamento seja injetado (Figura V).

Remova a seringa pré-cheia do acesso venoso **SEM** libertar o êmbolo.

Após a remoção, liberte o êmbolo, permitindo que a proteção da agulha proteja a agulha.

Agora, o rótulo descartável pode ser removido, se necessário (ver Figura T).

*Figura V*

**Passo 7: Elimine a seringa**

- Deite fora as seringas usadas num recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes.
- **Não** tente substituir a capa da agulha.
- **Não** deite fora as seringas usadas ou o recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes no lixo doméstico e **não** os recicle.
- Elimine por inteiro o recipiente resistente a perfurações ou objetos cortantes.