



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-7481-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 16 de Septiembre de 2022

**Referencia:** 1-47-2002-000454-22-0

---

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000454-22-0 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. e I. solicita la autorización de nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIRCERA / METOXIPOLIETILENGLICOL - EPOETINA BETA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 54.559.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. e I. los nuevos prospecto e información

para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIRCERA / METOXIPOLIETILENGLICOL - EPOETINA BETA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 54.559, que constan en IF-2022-77732406-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-77732271-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.599 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000454-22-0

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.09.16 10:58:40 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.09.16 10:58:54 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**Mircera®**  
**50 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada**  
**100 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada**  
**Metoxipolietilenglicol-epoetina beta**  
**(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)**

**Lea toda la Información para el Paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.**

- Conserve esta Información para el Paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta alguna reacción adversa, mencionada o no en esta *Información para el Paciente*.

**Contenido de la *Información para el Paciente***

1. Qué es Mircera y para qué se utiliza
2. Qué información necesita saber antes de empezar a usar Mircera
3. Cómo usar Mircera
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de Mircera
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

**1. QUÉ ES MIRCERA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Le han recetado este medicamento porque padece anemia causada por la enfermedad renal crónica que sufre. Esta anemia se asocia con síntomas típicos tales como cansancio, debilidad y sensación de falta de aire. Esto significa que tiene muy pocos glóbulos rojos y que su nivel de hemoglobina es demasiado bajo (puede ser que los tejidos de su cuerpo no estén recibiendo el oxígeno suficiente).

Mircera está indicado únicamente para tratar la anemia sintomática causada por la enfermedad renal crónica. Su uso está limitado a pacientes adultos (de 18 años o más).

Mircera es un medicamento obtenido por tecnología genética. Al igual que la hormona natural eritropoyetina, Mircera aumenta el número de glóbulos rojos y el nivel de hemoglobina en sangre.

## **2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR MIRCERA**

### **No use Mircera:**

- Si es alérgico (hipersensible) a metoxipolietilenglicol-epoetina beta o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si sufre de presión arterial alta que no puede ser controlada.

### **Precauciones y advertencias**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con Mircera en otras indicaciones, incluida la anemia en pacientes con cáncer.

### ***Antes de iniciar el tratamiento con Mircera***

- En algunos pacientes tratados con Agentes Estimuladores de la Eritropoyesis (AEEs), incluido Mircera, se ha observado una enfermedad llamada aplasia eritrocitaria pura (AEP, anulación o disminución de la producción de glóbulos rojos) debida a la presencia de anticuerpos antieritropoyetina.
- Si su médico sospecha o confirma que usted tiene esos anticuerpos en su sangre, no debe ser tratado con Mircera.
- Si usted es un paciente con hepatitis C y recibe interferón y ribavirina, usted debe comentarlo con su médico, porque una combinación de las AEEs con estos fármacos produce una pérdida del efecto y en casos excepcionales, el desarrollo de AEP, que es una anemia severa. Las AEEs no están aprobadas en el tratamiento de la anemia asociada con la hepatitis C.
- Si usted es un paciente con enfermedad renal crónica y anemia, tratado con un AEE y también tiene cáncer, debe tener en cuenta que las AEEs podrían tener un impacto negativo en su enfermedad. Debe consultar con su médico otras opciones para tratar la anemia.
- No se sabe si Mircera tiene un efecto diferente en pacientes con hemoglobinopatías (trastornos asociados con un nivel de hemoglobina anormal), con hemorragias en el momento actual o en el pasado, con convulsiones o en aquellos con un elevado número de plaquetas en sangre. Si usted padece alguna de estas enfermedades, su médico lo comentará con usted y le tratará con precaución.

- Las personas sanas no deben utilizar Mircera. Su uso puede producir un nivel demasiado alto de hemoglobina y provocar problemas de corazón o de vasos sanguíneos que pueden ser peligrosos para su vida.

### ***Durante el tratamiento con Mircera***

- Si usted es un paciente con insuficiencia renal crónica, y en particular si no responde adecuadamente a Mircera, su médico controlará su dosis de Mircera ya que el aumento repetido de la dosis de Mircera si no está respondiendo al tratamiento puede aumentar el riesgo de tener un problema de corazón o de los vasos sanguíneos, y podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.
- Su médico puede iniciar el tratamiento con Mircera si su nivel de hemoglobina es menor o igual de 10 g/dl (6,21 mmol/l). Después de comenzar el tratamiento, su médico mantendrá estos valores entre 10 y 12 g/dl (7,45 mmol/l).
- Su médico comprobará la cantidad de hierro en su sangre antes y durante el tratamiento con Mircera. Si la cifra es demasiado baja, probablemente su médico le dé un tratamiento adicional.
- Su médico verificará su presión arterial antes y durante el tratamiento con Mircera. Si su presión arterial es alta y no puede ser controlada, ni mediante los medicamentos adecuados ni mediante una dieta especial, su médico interrumpirá su tratamiento con Mircera o reducirá la dosis.
- Su médico comprobará que su nivel de hemoglobina no supera un determinado valor. Un nivel alto de hemoglobina puede aumentar el riesgo de que sufra problemas graves de corazón o en los vasos sanguíneos, circunstancia que puede incrementar la posibilidad de trombosis, incluyendo embolia pulmonar, infarto de miocardio, infarto cerebrovascular y fallecimiento.
- Informe a su médico si se siente cansado, débil o tiene sensación de falta de aire, ya que esto podría significar que su tratamiento con Mircera no es efectivo. Su médico comprobará que usted no presenta otras causas de anemia y es posible que le realice análisis de sangre o que examine su médula ósea. Si usted ha desarrollado AEP se interrumpirá su tratamiento con Mircera. Usted no recibirá otro AEE y su médico le tratará esta enfermedad.

### ***Niños y adolescentes***

No se pueden hacer recomendaciones de dosis para su uso en pacientes menores de 18 años debido a los datos limitados sobre seguridad y eficacia.

***Tenga especial cuidado con otros medicamentos que estimulan la producción de glóbulos rojos:*** Mircera es uno de los agentes estimuladores de la producción de glóbulos rojos como lo hace la proteína humana eritropoyetina. Su médico deberá siempre registrar el producto exacto que usted está recibiendo.

Se han observado *reacciones adversas cutáneas graves*, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con la administración de epoetinas.

El SSJ/NET puede aparecer inicialmente como máculas o manchas circulares de color rojo, a menudo con ampollas centrales en el tronco. Pueden aparecer también úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (irritación e hinchazón ocular). Estas erupciones cutáneas graves van precedidas frecuentemente de fiebre o síntomas de tipo gripal. La erupción cutánea puede progresar a descamación generalizada de la piel y a complicaciones potencialmente mortales. Si presenta una erupción cutánea grave o alguno de estos otros síntomas cutáneos, interrumpa el tratamiento con Mircera y comuníquese inmediatamente con su médico o solicite atención médica en forma inmediata.

#### ***Uso de Mircera con otros medicamentos***

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No se han realizado estudios de interacción. No hay pruebas de que Mircera interaccione con otros medicamentos.

#### ***Uso de Mircera con alimentos y bebidas***

Los alimentos y bebidas no afectan a Mircera.

#### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

Consulte con su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

No se han efectuado estudios de Mircera en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Comuníquese a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si pretende quedarse embarazada. Su médico considerará cuál es el mejor tratamiento para usted durante el embarazo.

Informe a su médico si está en período de lactancia o pretende estarlo. Su médico le aconsejará si debe suspender o continuar con la lactancia y si debe interrumpir el tratamiento o continuarlo.

Mircera no ha mostrado evidencia de alteración de la fertilidad en animales. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

#### ***Conducción y uso de máquinas***

Mircera no afecta a su capacidad de conducir y usar máquinas.

### ***Información importante sobre alguno de los componentes de Mircera***

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por ml; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

### **3. CÓMO USAR MIRCERA**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Mircera indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico utilizará la dosis eficaz más baja para controlar los síntomas de su anemia.

Si no responde adecuadamente a Mircera, su médico controlará su dosis y le informará si necesita cambiar la dosis de Mircera.

El tratamiento con Mircera debe iniciarse bajo la supervisión de un profesional sanitario. Las siguientes inyecciones pueden administrarse por un profesional sanitario o, una vez que le hayan enseñado, puede inyectarse Mircera usted mismo (*véase “Mircera jeringas prellenadas – Instrucciones de uso”*).

Se puede inyectar Mircera bajo la piel en el abdomen, brazo o muslo; o en una vena. Su médico decidirá qué es lo mejor para usted.

Su médico le realizará análisis de sangre regulares y mediante la evaluación de su nivel de hemoglobina vigilará cómo está respondiendo su anemia al tratamiento.

- ***Si usted no está siendo tratado con un AEE actualmente***

- Si no está en diálisis, la dosis inicial recomendada de Mircera es de 1,2 microgramos por cada kilogramo de su peso corporal, administrada una vez por mes en una inyección única y bajo la piel. Alternativamente, su médico puede decidir administrar una dosis inicial de Mircera de 0,6 microgramos por cada kilogramo de peso. La dosis se administra una vez cada dos semanas bajo la piel o en una vena. Una vez que la anemia se haya corregido su médico puede modificar la posología a una administración una vez por mes.
- Si está en diálisis, la dosis inicial recomendada es de 0,6 microgramos por cada kilogramo de peso corporal. La dosis se administra una vez cada dos semanas en una inyección única, bajo la piel o en una vena. Una vez que su anemia se haya corregido su médico puede modificar la posología a una administración una vez por mes.

Su médico puede aumentar o disminuir su dosis o interrumpir temporalmente su tratamiento para ajustar su nivel de hemoglobina al adecuado para usted. No se realizarán cambios de dosis con más frecuencia que una vez por mes.

- ***Si Ud. está siendo tratado con otro AEE actualmente***

Su médico puede reemplazar su medicamento actual por Mircera. Su médico decidirá si tratarlo con Mircera administrado en una única inyección intravenosa o subcutánea una vez por mes, o si lo desea, una vez cada dos semanas y calculará su dosis inicial en base a la última dosis del fármaco previo. La primera dosis de Mircera se administrará el día en que estaba prevista la inyección de su medicamento anterior.

Su médico puede aumentar o disminuir su dosis o interrumpir temporalmente su tratamiento para ajustar su hemoglobina al nivel adecuado para usted. No se realizarán cambios de dosis con más frecuencia que una vez por mes.

### **Si usa más Mircera del que debiera**

Informe a su médico o farmacéutico si utiliza una dosis demasiado alta de Mircera, ya que podría ser necesario realizarle análisis de sangre e interrumpir su tratamiento.

### **Si olvidó usar Mircera**

Si olvidó una dosis de Mircera, adminístrese la dosis en cuanto se acuerde y pregunte a su médico cuándo debe administrarse las dosis siguientes.

### **Si interrumpe el tratamiento con Mircera**

El tratamiento con Mircera normalmente es a largo plazo. Sin embargo, puede interrumpirse en cualquier momento si así lo indica su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS**

Al igual que todos los medicamentos, Mircera puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

La frecuencia de las posibles reacciones adversas está enumerada a continuación:

Una reacción adversa **frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) es la hipertensión (presión arterial alta).



Las reacciones adversas *poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) son:

- Dolor de cabeza.
- Trombosis del acceso vascular (coágulos de sangre en el acceso a la diálisis).
- Trombocitopenia.
- Trombosis.

Las reacciones adversas *raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) son:

- Encefalopatía hipertensiva (presión arterial muy alta que puede producir dolor de cabeza, especialmente dolor de cabeza tipo migraña, súbito y punzante, confusión, alteración del habla, ataques o convulsiones).
- Embolismo pulmonar.
- Erupción maculopapular (reacción de enrojecimiento de la piel que puede incluir granos o espinillas).
- Rubor con calor.
- Hipersensibilidad (reacción alérgica grave que puede producir ruidos poco comunes al respirar o dificultad para respirar, inflamación en la lengua, cara o garganta o hinchazón alrededor del lugar de la inyección o hacerle sentir mareos, desmayos o producirle una caída).

Si usted sufre estos síntomas, por favor informe a su médico inmediatamente para recibir tratamiento.

Durante los ensayos clínicos los pacientes presentaron un pequeño descenso en el recuento de plaquetas en sangre. Se han comunicado espontáneamente, casos de recuento de plaquetas por debajo del nivel normal (trombocitopenia) en el periodo poscomercialización.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de reacción anafiláctica y erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), con la administración de epoetinas. Estas reacciones pueden aparecer como máculas o manchas circulares de color rojo, a menudo con ampollas contrales en el tronco, descamación de la piel y úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos y pueden ir precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal. Deje de usar Mircera si presenta estos síntomas y contáctese con su médico o solicite atención médica de inmediato (*véase también la Sección 2. Qué información necesita saber antes de empezar a usar Mircera*).

Al igual que otros AEEs, en el período poscomercialización se han notificado con una **frecuencia no conocida**, casos de trombosis, incluyendo embolia pulmonar.

En algunos pacientes tratados con AEEs, incluido Mircera, se ha observado una enfermedad llamada aplasia eritrocitaria pura (AEP, anulación o disminución de la producción de glóbulos rojos) debida a la presencia de anticuerpos antieritropoyetina.

### **Comunicación de reportes de reacciones adversas**

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Mircera® al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a [argentina.safety@roche.com](mailto:argentina.safety@roche.com).

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto,  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>  
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”***

### **5. CONSERVACIÓN DE MIRCERA**

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en la etiqueta de la jeringa prellenada, después de “VEN”. Corresponde al último día del mes que se indica.
- Conservar en heladera entre 2°C y 8°C. No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

Puede sacar la jeringa prellenada de Mircera de la heladera y conservarla a una temperatura ambiente, nunca por encima de 30°C, durante un período único de 1 mes. Durante este lapso en el que ha conservado Mircera a una temperatura ambiente nunca superior a 30°C no puede volver a guardar Mircera en la heladera antes de su uso. Una vez que haya sacado el medicamento de la heladera, debe utilizarlo en ese período de un mes.

- Únicamente se deberán inyectar las soluciones transparentes, de incoloras a ligeramente amarillentas, que estén exentas de partículas visibles.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Composición de Mircera**

- El principio activo es metoxipolietilenglicol-epoetina beta. Una jeringa prellenada con 0,3 ml contiene 50 y 100 µg.

- Los demás componentes son fosfato monosódico monohidratado, sulfato de sodio anhidro, manitol, L-metionina, poloxámero 188, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Mircera 0,3 ml es una solución inyectable en jeringa prellenada.

La solución es transparente, de incolora a ligeramente amarillenta y sin partículas visibles.

Mircera se presenta en jeringas prellenadas con un pistón laminado y un protector con una aguja. Cada jeringa prellenada contiene 0,3 ml de solución.

Los envases de cada concentración contienen 1 jeringa prellenada.

## MIRCERA JERINGAS PRELENADAS

### 7. Instrucciones de uso

Las siguientes instrucciones explican cómo utilizar Mircera jeringas prellenadas para que usted mismo pueda administrarse una inyección.

Es importante que lea y siga cuidadosamente estas normas para que usted pueda utilizar la jeringa prellenada en forma correcta y segura. No intente administrarse una inyección hasta que no esté seguro de haber entendido cómo utilizar la jeringa prellenada, en caso de duda consulte con un profesional sanitario.

Siga siempre las indicaciones de estas Instrucciones de Uso ya que pueden diferir de su experiencia. Estas instrucciones permitirán prevenir tratamientos incorrectos o riesgos tales como lesiones por pinchazos con la aguja o una activación temprana del dispositivo de seguridad de la aguja, o problemas relacionados con la colocación de la aguja.

### INFORMACIÓN IMPORTANTE

- Utilice únicamente Mircera jeringa prellenada si le han recetado este medicamento.
- Lea el envase y asegúrese de tener la dosis que le ha recetado su médico.
- No use Mircera si la jeringa o la bandeja de plástico que contiene la jeringa parece estar dañada.
- No toque los protectores de activación (ver Figura A) ya que esto puede dañar la jeringa e inutilizarla.
- No use la jeringa si el contenido está turbio, blanquecino o contiene partículas.
- Nunca intente desarmar la jeringa.
- Nunca tire ni manipule la jeringa por el émbolo.
- No tire el protector de la aguja hasta que usted esté preparado para realizar la inyección.
- No ingiera el medicamento de la jeringa.
- No lo inyecte a través de la ropa.
- Nunca reutilice una jeringa.

## CONSERVACIÓN

Mantenga la jeringa y contenedor para la eliminación de elementos punzantes/cortantes fuera del alcance de los niños.

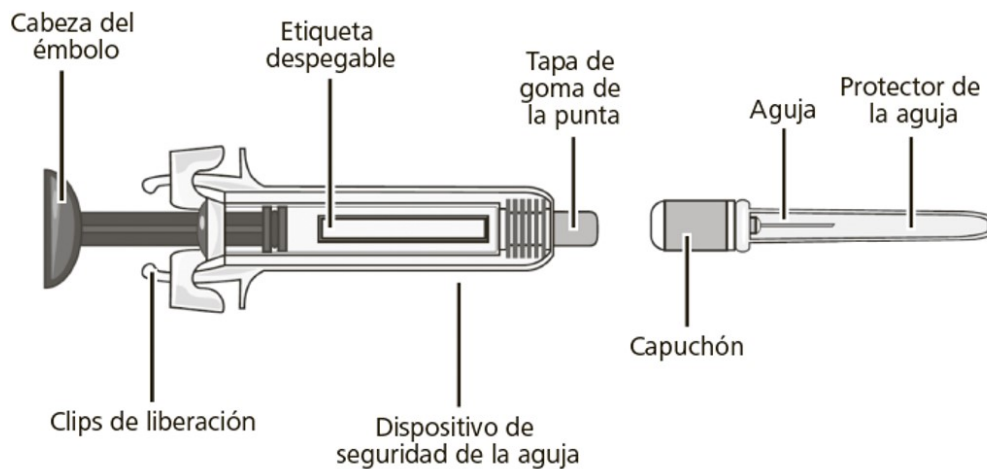
Conserve la jeringa en su envase original hasta el momento de su uso.

Conserve siempre la jeringa en la heladera a una temperatura entre 2°C a 8°C. No permita que el medicamento se congele, y protéjalo de la luz. Mantenga la jeringa en un lugar seco.

### MATERIALES incluidos en el envase:

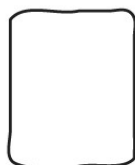
Una jeringa prellenada de Mircera y una aguja para inyección por separado.

Figura A

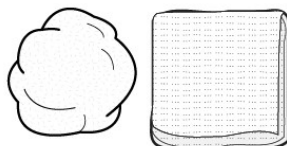


**El envase no incluye:**

Figura B



Toallitas limpiadoras  
con alcohol



Algodón o gasa estéril



Contenedores para la  
eliminación segura de  
elementos cortantes y  
punzantes (agujas y  
jeringas usadas)

Coloque todos los elementos que necesita para una inyección en una superficie plana, limpia y bien iluminada, como una mesa.

## CÓMO ADMINISTRAR LA INYECCIÓN

### Paso 1: Deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente.

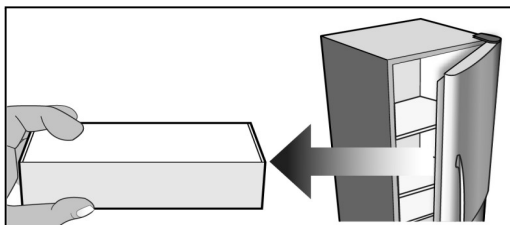


Figura C

Saque de la heladera el envase de Mircera jeringa prellenada. Mantenga la jeringa dentro del envase, protegida de la luz y deje que alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.

- Si no se permite que el medicamento alcance la temperatura ambiente, la inyección podría ser incómoda y dificultaría la presión del émbolo.
- No caliente la jeringa de ningún otro modo.

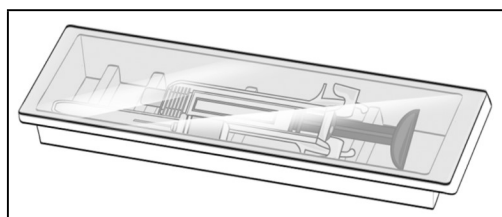


Figura D

Retire del envase la bandeja de plástico de Mircera jeringa prellenada sin quitar la película protectora.

### Paso 2: Lávese las manos.

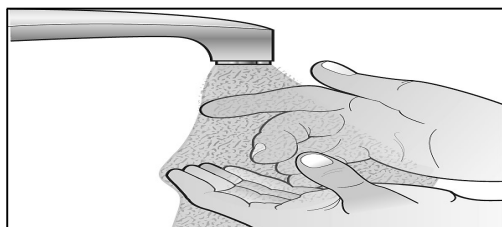


Figura E

Desinfecte bien sus manos con jabón y agua caliente o con desinfectante de manos.

**Paso 3: Saque la jeringa prellenada y revísela visualmente.**

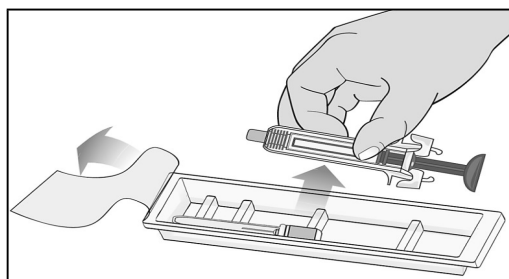


Figura F

Quite la película protectora de la bandeja de plástico y saque la aguja y la jeringa sujetando la jeringa por la mitad del cuerpo sin tocar los clips de liberación.

- Únicamente maneje la jeringa por el cuerpo, porque el contacto con los clips de liberación puede provocar una liberación del dispositivo de seguridad antes de tiempo.

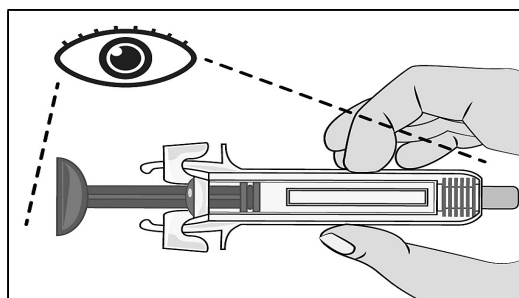


Figura G

Examine la jeringa y compruebe la fecha de vencimiento indicada en la jeringa y en el envase. Esto es importante para asegurar que la jeringa y el medicamento son seguros para su uso.

**NO** utilice la jeringa si:

- Accidentalmente se le ha caído.
- Cualquier parte de la jeringa parece estar dañada.
- El contenido está turbio, blanquecino o contiene partículas.
- La fecha de vencimiento expiró.



**Paso 4: Coloque la aguja en la jeringa.**

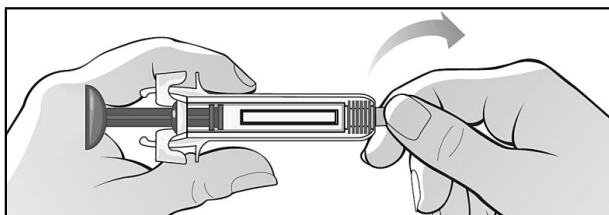


Figura H

Sostenga firmemente la jeringa y la tapa de goma de la punta y retire dicha tapa de la jeringa (doblar y tirar).

- No toque los clips de liberación del dispositivo de seguridad.
- No empuje el émbolo.
- No tire del émbolo

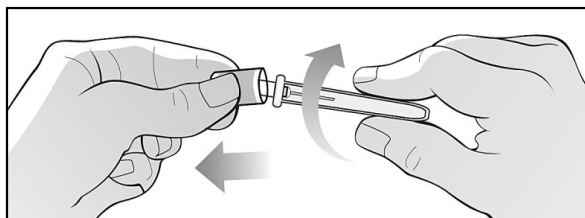


Figura I

Sostenga firmemente con ambas manos la aguja envasada. Rompa el precinto de la aguja mediante un movimiento giratorio y retirando el capuchón de la aguja tal y como se indica en la ilustración.

Tire inmediatamente el capuchón de la aguja en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/punzantes.

- No retire el protector de la aguja que realiza tal función.

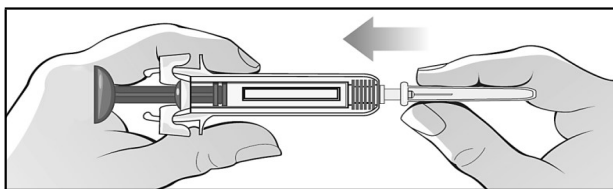


Figura J

Coloque la aguja en la jeringa, empujando hasta unir las firmemente y retorciéndola o girándola ligeramente.

**Paso 5. Retire el protector de la jeringa y prepárese para la inyección.**

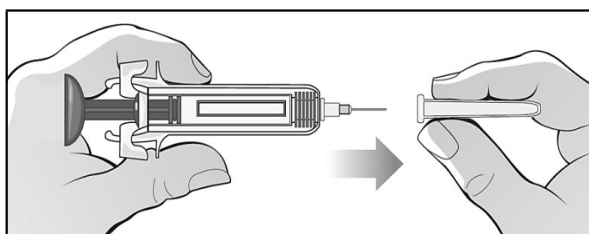


Figura K

Sujete la jeringa firmemente con una mano y tire del protector de la jeringa con la otra mano. Deseche el protector de la jeringa en un contenedor para la eliminación de elementos cortantes y punzantes.

- No toque la jeringa ni deje que entre en contacto con ninguna superficie, pues la jeringa puede contaminarse y puede causar una lesión y dolor si se toca.
- Es posible que al final de la aguja usted vea una gota de líquido. Esto es normal.
- Nunca vuelva a poner el protector de la aguja después de haberlo quitado.

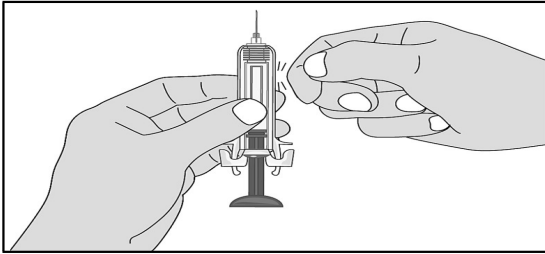


Figura L

Para quitar las burbujas de aire de la jeringa prellenada, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba. Golpee la jeringa suavemente para hacer que las burbujas suban.

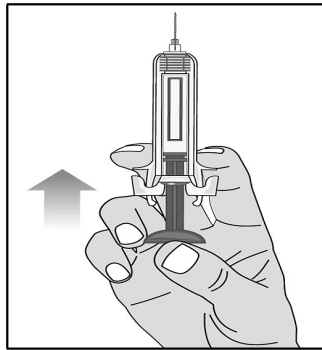


Figura M

Empuje el émbolo despacio y hacia arriba hasta la dosis correcta, tal y como le ha enseñado el profesional sanitario.

### **Paso 6: Realice la inyección.**

Hay dos formas (vías) diferentes de inyectar Mircera en su cuerpo. Siga las recomendaciones que el profesional sanitario le haya dado sobre cómo debe inyectarse Mircera.

#### ***Vía subcutánea:***

Si a usted le aconsejaron que se inyecte Mircera por debajo de la piel, adminístrese la dosis tal y como se describe a continuación.

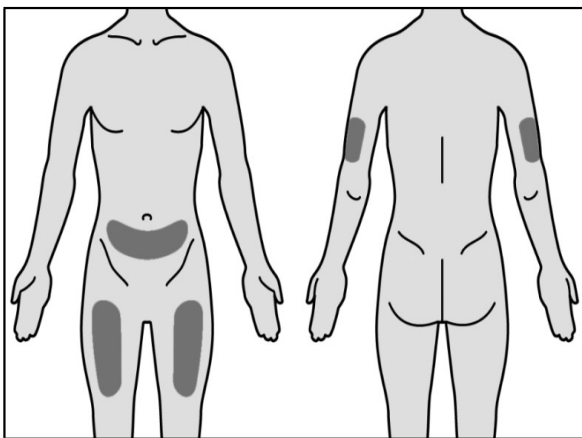


Figura N

Elija uno de los sitios recomendados para la inyección que se indican. Puede inyectar Mircera en la parte superior del brazo, en el muslo o en el abdomen, exceptuando la parte que rodea al ombligo. La parte posterior de la zona superior del brazo no es un lugar recomendado para la autoinyección. Use esta zona de inyección solo si usted lo administra a otra persona. Al seleccionar un lugar de inyección:

- Elija un sitio de inyección diferente cada vez que se administre una inyección, a una distancia de por lo menos tres centímetros de la zona en la que usted se aplicó la inyección anterior.
- No se inyecte en zonas que pudieran estar irritadas por un cinturón o por la cintura de la ropa; tampoco en lunares, cicatrices, moretones, o zonas donde la piel es delicada, esté roja, dura o dañada.

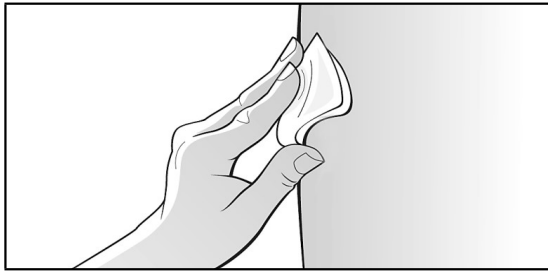


Figura O

Limpie la zona elegida para la inyección con una toallita con alcohol para reducir el riesgo de infección; siga cuidadosamente las instrucciones de la toallita con alcohol.

- Deje que la piel se seque durante aproximadamente 10 segundos.
- Asegúrese de no tocar el área limpia antes de la inyección y no sople sobre la misma.

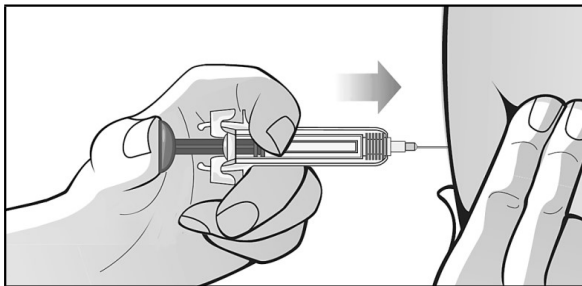


Figura P

Adopte una postura cómoda antes de llevar a cabo la inyección de Mircera. Para asegurar que la aguja puede insertarse correctamente en la piel, pellizque con su mano libre un pliegue de su piel en el lugar de inyección. Es importante pellizcar su piel para asegurar que realiza la inyección bajo la piel (en tejido graso) pero no más profundo (en el músculo). Si se inyecta en el músculo, podría resultar incómodo. Introduzca la aguja completamente dentro de la piel realizando un movimiento rápido como si lanzara un dardo. Empuje el émbolo despacio con el pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y medio. No mueva la aguja mientras esté introducida en la piel.

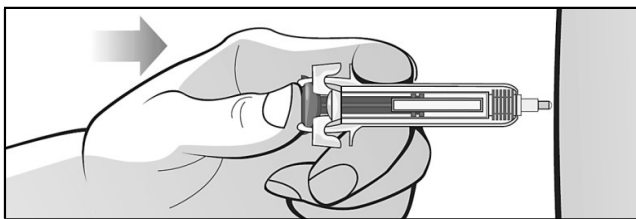


Figura Q

Una vez que la aguja esté completamente introducida en la piel, empuje el émbolo despacio con su pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y corazón. La varilla del émbolo debe estar completamente hacia abajo (presionado) y debe escuchar un “clic” que indica la activación del dispositivo de seguridad de la aguja

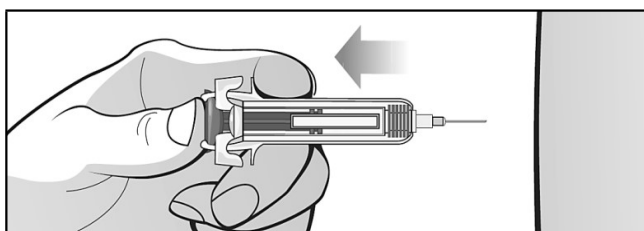


Figura R

No suelte el émbolo antes de finalizar la inyección o antes de haber presionado el émbolo completamente. Saque la jeringa de la piel, **SIN** soltar el émbolo.

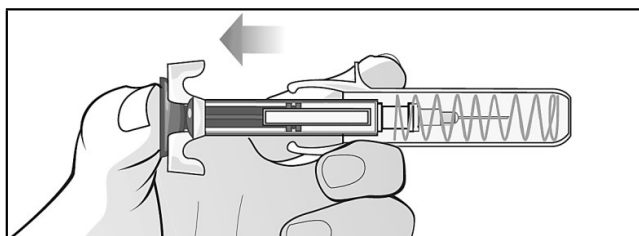
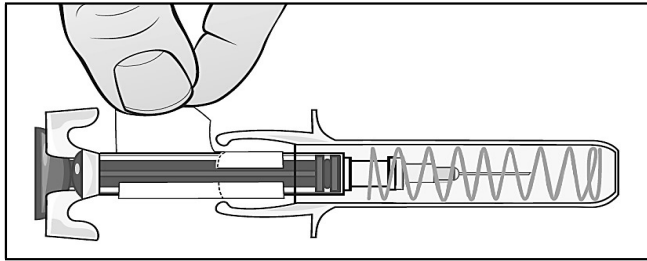


Figura S

Suelte el émbolo permitiendo que el dispositivo de seguridad de la aguja de la jeringa proteja la aguja.



Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario.

Figura T

### **Después de la inyección:**

- Coloque un algodón o gasa estéril sobre el lugar de la inyección y presione durante varios segundos.
- No frote el lugar de la inyección con la mano sucia ni con un trapo.
- Si es necesario, puede cubrir el lugar de la inyección con un pequeño vendaje.

### **Deseche la jeringa**

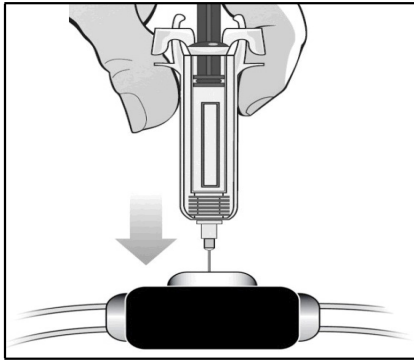
- Tire las jeringas usadas en el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/punzantes.
- No intente volver a colocar el protector de la aguja en la aguja.
- No tire las jeringas usadas o el contenedor para la eliminación de elementos cortantes/punzantes con los residuos domiciliarios y no lo recicle.
- Deseche el contenedor completo siguiendo las indicaciones de su profesional sanitario.

***Vía intravenosa:***

Si el profesional sanitario le recomendó que se inyecte Mircera en una vena, debe seguir el proceso que se describe a continuación.

Luego de preparar la jeringa conforme a la descripción de los pasos 1 al 5:

Limpie el puerto venoso del tubo de hemodiálisis como le haya indicado su profesional sanitario.



Inserte la aguja de la jeringa prellenada en el puerto venoso una vez que esté limpio.  
No toque el lugar de inyección del puerto venoso.

Figura U



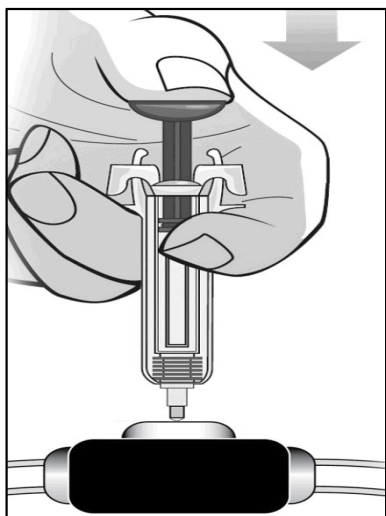


Figura V

Empuje el émbolo con el pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y medio.

Saque la jeringa prellenada del puerto venoso **SIN** soltar el émbolo.

Suelte el émbolo permitiendo que el dispositivo de seguridad de la aguja de la jeringa proteja la aguja.

Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario.

#### **Paso 7: Deseche la jeringa.**

Tire a la basura las jeringas usadas en un contenedor para la eliminación de elementos punzantes.

- No intente colocar el capuchón protector en la aguja.
- No tire jeringas usadas o el contenedor para la eliminación de elementos punzantes con los residuos domiciliarios y no lo recicle.
- Deseche el contenedor completo siguiendo las indicaciones del profesional sanitario o del farmacéutico.

*Fecha de última revisión: Junio 2022.  
RI+EMA[IB/0087]+CDS: 11.0C+CDS 12.0P).*



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Info paciente MIRCERA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.07.28 12:16:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.07.28 12:16:54 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**  
*(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)*

**Mircera®**  
**Metoxipolietilenglicol-epoetina beta**  
**Roche**

**Solución inyectable**

Industria suiza  
Expendio bajo receta archivada  
Origen Biotecnológico

**Composición**

Cada jeringa prellenada monodosis de 0,3 ml contiene 50 µg (a una concentración de 167 µg/ml) de metoxipolietilenglicol-epoetina beta\*, en un excipiente compuesto por fosfato monosódico monohidratado 0,414 mg, sulfato de sodio anhidro 1,704 mg, manitol 9,000 mg, L-metionina 0,447 mg, poloxámero 188: 0,030 mg, ácido clorhídrico c.s.p. pH = 6,2, hidróxido de sodio c.s.p. pH= 6,2 y agua para inyectables c.s.p. 0,3 ml.

Cada jeringa prellenada monodosis de 0,3 ml contiene 100 µg (a una concentración de 333 µg/ml) de metoxipolietilenglicol-epoetina beta\*, en un excipiente compuesto por fosfato monosódico monohidratado 0,414 mg, sulfato de sodio anhidro 1,704 mg, manitol 9,000 mg, L-metionina 0,447 mg, poloxámero 188: 0,030 mg, ácido clorhídrico c.s.p. pH = 6,2, hidróxido de sodio c.s.p. pH= 6,2 y agua para inyectables c.s.p. 0,3 ml.

La concentración indica la cantidad del componente proteínico de la molécula metoxipolietilenglicol-epoetina beta, sin tener en cuenta la glicosilación.

\*El principio activo, metoxipolietilenglicol-epoetina beta, es un conjugado covalente de una proteína obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de las células de ovario de hámster chino y conjugada con un metoxipolietilenglicol (PEG) lineal.

La potencia de metoxipolietilenglicol-epoetina beta no debe compararse con la de otra proteína, pegilada o no, del mismo grupo terapéutico. Para más información, véase *Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacodinámicas*.

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarillenta.

**Acción terapéutica**

Agente estimulante de la eritropoyesis (AEE).

**Revisión Junio 2022: FINAL.**

1

## **Indicaciones**

Tratamiento de la anemia sintomática asociada con la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes adultos (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacodinámicas*).

## **Características farmacológicas - Propiedades**

*Código ATC:* B03XA03

*Grupo farmacoterapéutico:* Otros preparados antianémicos- Agente estimulante de la eritropoyesis (AEE).

## ***Propiedades farmacodinámicas***

### *Mecanismo de acción*

Mircera estimula la eritropoyesis al interactuar con el receptor de eritropoyetina de las células progenitoras medulares. Metoxipolietilenglicol-epoetina beta, principio activo de Mircera, es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que presenta una actividad diferente a nivel del receptor en comparación con la eritropoyetina, que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, una reducción de la actividad específica *in vitro* y un aumento en la actividad *in vivo*, así como un incremento de la vida media. La masa molecular media es de aproximadamente 60 kDa, de la que el componente proteínico más el componente glucídico representan aproximadamente 30 kDa.

### *Efectos farmacodinámicos*

La hormona natural eritropoyetina, factor principal para el crecimiento eritroide, se produce en los riñones y se libera al torrente circulatorio en respuesta a la hipoxia. En respuesta a la hipoxia, la hormona natural eritropoyetina interactúa con las células progenitoras eritroides incrementando la producción de eritrocitos.

### *Eficacia clínica y seguridad*

#### *Pacientes adultos*

Los datos de los estudios de corrección en pacientes tratados una vez cada dos semanas y una vez cada cuatro semanas muestran que la tasa de respuesta de la hemoglobina en el grupo de Mircera al final del período de corrección fue mayor y equiparable a la de los comparadores. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 43 días en el brazo de Mircera y de 29 días en el grupo comparador, con incrementos de hemoglobina en las seis primeras semanas, de 0,2 g/dl/semana y 0,3 g/dl/semana, respectivamente.

**Revisión Junio 2022: FINAL.**

2

Se realizaron cuatro ensayos controlados y aleatorizados en pacientes dializados que se estaban tratando con darbepoetina alfa o epoetina. Se distribuyó al azar a los pacientes de modo que continuaran con su tratamiento de ese momento o pasaran a recibir Mircera a fin de mantener niveles estables de hemoglobina. En el período de evaluación (semana 29 - 36), la media y la mediana del nivel de hemoglobina de los pacientes tratados con Mircera fueron prácticamente idénticas al valor basal de la misma.

En un ensayo aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, realizado en 4.038 pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis, con diabetes tipo 2 y niveles de hemoglobina  $\leq 11$  g/dl, los pacientes recibieron tratamiento bien con darbepoetina alfa para alcanzar niveles de hemoglobina de 13 g/dl o con placebo (*véase Precauciones y advertencias*). El ensayo no cumplió su objetivo principal de demostrar una disminución en el riesgo de todas las causas de mortalidad, la morbilidad cardiovascular o enfermedad renal terminal. El análisis de los componentes individuales de la variable combinada mostró los siguientes *hazard ratio* (HR) (IC 95%): fallecimiento 1,05 (0,92; 1,21), infarto 1,92 (1,38; 2,68), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) 0,89 (0,74; 1,08), infarto de miocardio (IM) 0,96 (0,75; 1,23), hospitalización por isquemia del miocardio 0,84 (0,55; 1,27), enfermedad renal terminal 1,02 (0,87; 1,18).

En pacientes con insuficiencia renal crónica (tratados con diálisis, no tratados con diálisis, pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos) se han realizado análisis agrupados *post hoc* de los estudios clínicos con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Se observó una tendencia a un aumento de las estimaciones del riesgo para la mortalidad por todas las causas y para todos los acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares asociados a dosis acumuladas más altas de AEE independientemente de que los pacientes padecieran o no diabetes y de que recibieran o no tratamiento con diálisis (*véanse Posología y formas de administración y Precauciones y advertencias*).

La eritropoyetina es un factor de crecimiento que estimula en forma primaria la producción de glóbulos rojos. Los receptores de eritropoyetina se encuentran también presentes en la superficie de algunas líneas celulares malignas.

Se ha estudiado la sobrevida y la progresión tumoral en cinco grandes ensayos que incluyeron a 2.833 pacientes, de los cuales cuatro fueron doble-ciego controlados con placebo y uno fue abierto. En dos de ellos se incorporaron pacientes que estaban siendo tratados con quimioterapia. El nivel de hemoglobina que se quería alcanzar era  $> 13$  g/dl en dos de los ensayos y de entre 12 y 14 g/dl en los otros tres. En el abierto no se observaron diferencias en la sobrevida global entre los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante y el grupo control. En los cuatro controlados con placebo, el índice de riesgo (*hazard ratio*) para la sobrevida global osciló entre 1,25 y 2,47 a favor de los grupos control.

En todos estos ensayos se ha observado un aumento inexplicable y estadísticamente significativo en pacientes que presentaban anemia asociada con diversos tipos frecuentes de cáncer y que recibieron eritropoyetina humana recombinante, en comparación con los grupos control. Las diferencias verificadas en la incidencia de trombosis y complicaciones relacionadas, entre los pacientes que recibieron eritropoyetina humana recombinante y que formaban parte del grupo control, no permiten explicar de forma satisfactoria los resultados de sobrevida global observados en los ensayos.

Asimismo, se ha realizado un análisis de datos a nivel de paciente, en más de 13.900 pacientes con cáncer (tratados con quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia o sin tratamiento) que participaban en un total de 53 ensayos clínicos controlados que implicaban a varias epoetinas. En este meta-análisis se obtuvo un índice de riesgo (*hazard ratio*) para la sobrevida global de 1,06 a favor de los grupos control (IC 95%: 1,00; 1,12; 53 ensayos y 13.933 pacientes) y para los pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia, el índice de riesgo (*hazard ratio*) para la sobrevida global fue de 1,04 (IC 95%: 0,97; 1,11; 38 ensayos y 10.441 pacientes). Por consiguiente, este meta-análisis además indica un aumento significativo del riesgo relativo de acontecimientos tromboembólicos en pacientes con cáncer tratados con eritropoyetina recombinante humana (véase *Precauciones y advertencias*). En este análisis de datos no se han incluido pacientes tratados con Mircera.

Mircera no está aprobado para el tratamiento de pacientes con anemia inducida por quimioterapia (véanse *Indicaciones y Precauciones y advertencias*).

### ***Propiedades farmacocinéticas***

La farmacocinética de la metoxipolietilenglicol-epoetina beta se estudió en voluntarios sanos y en pacientes anémicos con ERC, incluyendo pacientes dializados y otros no dializados.

Las concentraciones séricas máximas de metoxipolietilenglicol-epoetina beta, tras su administración subcutánea a pacientes con ERC no dializados, se observaron a las 95 horas (mediana) después de su administración. La biodisponibilidad absoluta de metoxipolietilenglicol-epoetina beta tras su aplicación subcutánea fue del 54%. La vida media de eliminación terminal hallada fue de 142 horas en los pacientes con ERC no dializados.

Las concentraciones séricas máximas de metoxipolietilenglicol-epoetina beta, tras su administración subcutánea a pacientes con ERC dializados, se observaron a las 72 horas (mediana) después de su administración. La biodisponibilidad absoluta de metoxipolietilenglicol-epoetina beta tras su aplicación subcutánea fue del 62% y la vida media de eliminación terminal observada fue de 139 horas, en los pacientes con ERC dializados.

El *clearance* sistémico total, después de la administración intravenosa a pacientes con ERC dializados, fue de 0,494 ml/hora por kg. La vida media de eliminación después de la administración intravenosa de metoxipolietilenglicol-epoetina beta es de 134 horas.

La comparación entre las concentraciones séricas de metoxipolietilenglicol-epoetina beta de 41 pacientes con ERC, medidas antes de la hemodiálisis y después de ésta, reveló que la hemodiálisis no modifica la farmacocinética de este medicamento.

El análisis de 126 pacientes con ERC no mostró diferencias farmacocinéticas entre los pacientes dializados y los no dializados.

En un ensayo en dosis única, después de la administración intravenosa, se observó que la farmacocinética de la metoxipolietilenglicol-epoetina beta en pacientes con insuficiencia hepática grave es similar a la observada en sujetos sanos (*véase Posología y formas de administración*).

### ***Datos preclínicos sobre seguridad***

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacotoxicología cardiovascular, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad para la reproducción.

El potencial carcinogénico de metoxipolietilenglicol-epoetina beta no se ha evaluado en estudios prolongados con animales. Esta sustancia no indujo una respuesta proliferativa de líneas de células tumorales no hematológicas *in vitro*. En un estudio de toxicidad a seis meses con ratas, no se observaron respuestas cancerígenas o mitógenas inesperadas en tejidos extrahematológicos. Además, en un estudio con diversos tejidos humanos, sólo se observó unión *in vitro* de metoxipolietilenglicol-epoetina beta a las células diana (células progenitoras de la médula ósea).

No se ha detectado ninguna transferencia placentaria significativa de metoxi-polietilenglicol epoetina beta en las ratas y en los estudios con animales no se han apreciado efectos nocivos para el embarazo, el desarrollo embrionario fetal, el parto o la evolución posnatal. Sin embargo, se encontró un descenso reversible del peso fetal y una disminución del incremento ponderal posnatal en la descendencia, propios de este grupo terapéutico, después de administrar dosis que habían producido efectos farmacodinámicos maternos exagerados. El desarrollo físico, cognitivo o sexual de la descendencia de madres tratadas con metoxipolietilenglicol-epoetina beta durante la gestación y la lactancia no se vio alterado. Cuando se administró metoxipolietilenglicol-epoetina beta por vía subcutánea a machos y hembras de rata antes y durante el apareamiento, la función reproductora, la fertilidad y los parámetros espermáticos no se modificaron.

### **Posología y formas de administración**

El tratamiento con Mircera se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

## **Posología**

### *Tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con enfermedad renal crónica*

Los síntomas de la anemia y sus secuelas pueden variar en función de la edad, el sexo, y el grado de anemia. Por ello es necesario que el médico realice un seguimiento de la evolución clínica y el estado de cada paciente. Mircera se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa con el fin de aumentar la concentración de hemoglobina hasta un máximo de 12 g/dl (7,45 mmol/l). En pacientes que no están sometidos a hemodiálisis es preferible utilizar la vía subcutánea para evitar la punción de venas periféricas.

Debido a la variabilidad intraindividual de los pacientes, en ciertas ocasiones se pueden observar valores individuales de hemoglobina superiores o inferiores a los niveles deseados. Esta variabilidad se debe controlar mediante ajuste de la dosis con el objeto de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo entre 10 g/dl (6,2 mmol/l) y 12 g/dl (7,45 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse en forma continuada por encima de 12 g/dl (7,45 mmol/l); más adelante se proporcionan instrucciones para adaptar en forma correcta las dosis cuando los valores de hemoglobina sean superiores a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Debe evitarse un aumento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l) durante un período de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe hacer un ajuste adecuado de la dosis según las instrucciones incluidas en este mismo ítem.

Se debe monitorizar adecuadamente a los pacientes para garantizar que se utiliza la dosis eficaz más baja autorizada de Mircera que permita un control adecuado de los síntomas de la anemia al tiempo que se mantiene una concentración de hemoglobina inferior o igual a 12 g/dl (7,45 mmol/l).

Se debe tener precaución al aumentar en forma escalonada las dosis de Mircera en pacientes con insuficiencia renal crónica. En los pacientes con una respuesta deficiente de la hemoglobina a Mircera, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (*véanse Precauciones y advertencias y Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacodinámicas*).

Se recomienda vigilar la hemoglobina cada dos semanas hasta que se estabilice y luego, de manera periódica.



### *Pacientes no tratados actualmente con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE)*

Para aumentar los niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), la dosis inicial recomendada en pacientes no dializados es de 1,2 microgramos/kg de peso corporal administrada una vez al mes en una inyección única, por vía subcutánea.

Alternativamente, se puede administrar una dosis inicial de 0,6 µg/kg de peso corporal una vez cada dos semanas en una inyección única, utilizando tanto la vía intravenosa como la subcutánea.

La dosis se puede elevar aproximadamente un 25% de la dosis anterior, si la tasa de aumento de la hemoglobina es inferior a 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) durante un mes. Se pueden efectuar incrementos posteriores de aproximadamente 25%, en intervalos mensuales, hasta alcanzar el valor deseado de hemoglobina para cada individuo.

Si la tasa de aumento de la hemoglobina es mayor de 2 g/dl (1,24 mmol/l) en un mes o si el nivel de hemoglobina está aumentando y alcanzando 12 g/dl (7,45 mmol/l), la dosis se reducirá en aproximadamente un 25%. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, la terapia debe interrumpirse hasta que el nivel de hemoglobina descienda y luego reiniciarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior de la dosis administrada previamente. Tras la interrupción de la dosis, se espera una disminución de la hemoglobina de 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) a la semana aproximadamente. Los ajustes posológicos no se deben efectuar con una frecuencia mayor que mensual.

Aquellos pacientes tratados una vez cada dos semanas cuya concentración de hemoglobina sea superior a 10 g/dl (6,21 mmol/l), pueden recibir Mircera administrado una vez al mes, utilizando una dosis igual al doble de la administrada anteriormente cada dos semanas.

### *Pacientes tratados actualmente con un AEE*

Los pacientes tratados actualmente con un AEE pueden cambiar a Mircera, administrado una vez al mes, como una única inyección intravenosa o subcutánea. La dosis inicial de Mircera se basará en la dosis semanal previa calculada de darbepoetina alfa o epoetina en el momento del cambio, tal y como se expone en la Tabla 1. Se aplicará la primera inyección de Mircera cuando estuviera prevista la siguiente dosis de darbepoetina alfa o de epoetina administrada previamente.

**Tabla 1. Dosis iniciales de Mircera (conversión de epoetina o darbepoetina)**

Dosis semanal previa de darbepoetina alfa por vía i.v. o s.c. (µg/semana)	Dosis semanal previa de epoetina por vía i.v. o s.c. (UI/semana)	Dosis mensual de Mircera por vía i.v. o s.c. (µg/una vez al mes)
< 40	< 8.000	120
40 – 80	8.000 - 16.000	200
> 80	> 16.000	360

Si se precisara un ajuste posológico para mantener la concentración deseada de hemoglobina por encima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), se podrá incrementar la dosis mensual en aproximadamente un 25%.

Si la tasa del aumento de la hemoglobina es mayor de 2 g/dl (1,24 mmol/l) a lo largo de un mes o si el nivel de hemoglobina excede 12 g/dl (7,45 mmol/l), se reducirá la dosis en un 25% aproximadamente. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de hemoglobina comience a descender y luego reiniciarse con aproximadamente un 25% inferior de la dosis administrada previamente. Tras la interrupción de la dosis, se espera una disminución de la hemoglobina de aproximadamente 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) por semana. Los ajustes posológicos no se deben efectuar con una frecuencia mayor que mensual.

Como la experiencia en el tratamiento de pacientes sometidos a diálisis peritoneal es limitada, en estos pacientes se recomienda vigilar el nivel de hemoglobina regularmente y cumplir rigurosamente los consejos sobre el ajuste posológico.

### ***Interrupción del tratamiento***

El tratamiento con Mircera es habitualmente a largo plazo. Sin embargo, se podrá interrumpir en cualquier momento, si fuera necesario.

### ***Olvido de la dosis***

Si se olvida una dosis de Mircera, la dosis omitida se administrará cuanto antes y la administración de Mircera se reanudará con la frecuencia posológica prescrita.

### ***Pacientes con insuficiencia hepática***

En pacientes con insuficiencia hepática no es necesario ajustar la dosis inicial ni las pautas de modificación de dosis posteriores (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas*).

### ***Pacientes de edad avanzada***

El 24% de los pacientes tratados con Mircera en los ensayos clínicos tenía una edad entre 65 y 74 años, mientras que el 20% tenía 75 o más años. Los pacientes de 65 o más años no precisan ningún ajuste posológico.

### ***Población pediátrica***

No se pueden hacer recomendaciones de dosis para su uso en pacientes menores de 18 años debido a los datos limitados sobre seguridad y eficacia (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacodinámicas*).

### ***Formas de administración***

Mircera se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa. Se puede inyectar por vía subcutánea en el abdomen, en el brazo o en el muslo. Estos tres lugares de inyección son igualmente idóneos. Para consultar las instrucciones de administración del medicamento, *véase Observaciones particulares, Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*.

### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Hipertensión no controlada.

### **Precauciones y advertencias**

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con Mircera en otras indicaciones, incluida la anemia en pacientes con cáncer.

Se debe tener precaución al aumentar en forma escalonada las dosis de Mircera en pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que las dosis acumuladas altas de epoetina pueden asociarse con un mayor riesgo de mortalidad, y de acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares graves. En pacientes con una respuesta deficiente de la hemoglobina a epoetinas, se deben considerar explicaciones alternativas para la respuesta deficiente (*véanse Posología y formas de administración y Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacodinámicas*).

### ***Tratamiento suplementario con hierro***

Se recomienda el tratamiento suplementario con hierro de todos los pacientes con valores de ferritina sérica inferiores a 100 microgramos/l o con una saturación de transferrina por debajo del 20%. Para garantizar una eritropoyesis eficaz, hay que evaluar el estado del hierro de todos los pacientes antes y durante el tratamiento.

### ***Falta de respuesta al tratamiento con Mircera***

La falta de respuesta al tratamiento con Mircera debe seguirse de un estudio de los factores causales. Las carencias de hierro, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub> reducen la eficacia de los AEEs y, en consecuencia, deben corregirse. Las infecciones intercurrentes, los episodios inflamatorios o traumáticos, las pérdidas hemáticas ocultas, la hemólisis, la intoxicación grave por aluminio, las enfermedades hematológicas subyacentes o la mielofibrosis también pueden comprometer la respuesta eritropoyética.

Se debe considerar la realización de un recuento de reticulocitos como parte del estudio. Si se descartan todos los trastornos mencionados y el paciente experimenta una caída brusca de la hemoglobina, asociada con reticulocitopenia y anticuerpos antieritropoyetina, debe considerarse la realización de un examen de la médula ósea para excluir el diagnóstico de aplasia eritrocitaria pura (AEP). Si se diagnostica una AEP, se debe suspender el tratamiento con Mircera y no se debe cambiar a los pacientes a ningún otro AEE.

Los médicos pueden solicitar al Titular de la Autorización de Comercialización analizar o reanalizar muestras de suero en un laboratorio de referencia para los casos de sospecha o confirmación de AEP mediada por ACAE o pérdida inexplicable de efecto mientras se recibe tratamiento con MIRCERA (p.e. observado clínicamente por anemia severa y por recuento bajo de reticulocitos).

### ***Aplasia eritrocitaria pura***

Se ha notificado aplasia eritrocitaria pura causada por anticuerpos antieritropoyetina en relación con el uso de AEEs, incluido Mircera. Se ha comprobado que estos anticuerpos muestran reacción cruzada con todos los AEEs y, por lo tanto, si se sospecha o se confirma que los pacientes presentan anticuerpos contra la eritropoyetina no debe cambiarse su tratamiento a Mircera (*véase Reacciones adversas*).

### ***Aplasia eritrocitaria pura en pacientes con Hepatitis C***

Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con epoetina, y realizar ensayos de anticuerpos antieritropoyetina si se produce una disminución paradójica de la hemoglobina y se desarrolla anemia severa asociada a bajos recuentos de reticulocitos. En pacientes con hepatitis C tratados con interferón y ribavirina se han notificado casos cuando las epoetinas se han utilizado concomitantemente. Las epoetinas no están aprobadas en el tratamiento de la anemia vinculada con la hepatitis C.

### ***Control de la presión arterial***

Como ocurre con otros AEEs, la presión arterial puede elevarse durante el tratamiento con Mircera. Se debe controlar adecuadamente la presión arterial de todos los pacientes, antes, al comienzo y durante el tratamiento con Mircera. Si resultara difícil controlar la presión arterial con medicamentos o dieta, se deberá reducir la dosis o interrumpir la administración (*véase Posología y formas de administración*).

### ***Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)***

Se han observado RACG, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de epoetinas (*véase Reacciones adversas*). Se han observado casos más graves con la administración de epoetinas de acción prolongada. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar inmediatamente Mircera y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha presentado una reacción cutánea grave como SSJ o NET debido al uso de Mircera, el tratamiento con AEE no debe reanudarse nunca más en ese paciente.

### ***Concentración de hemoglobina***

En pacientes con enfermedad renal crónica, la concentración de hemoglobina en la fase de mantenimiento no debe exceder el límite superior de la concentración de hemoglobina recomendada en *Posología y formas de administración*. En ensayos clínicos se observó un aumento del riesgo de fallecimiento, de acontecimientos cardiovasculares graves incluyendo trombosis o acontecimientos cerebrovasculares incluido el infarto, cuando se administraron AEEs con el fin de alcanzar un nivel de hemoglobina superior a 12 g/dl (7,5 mmol/l) (*véase Reacciones adversas*).

En ensayos clínicos controlados no se han observado beneficios significativos atribuibles a la administración de epoetinas cuando se incrementaba la concentración de hemoglobina por encima del nivel necesario para controlar los síntomas de anemia y evitar las transfusiones sanguíneas.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con Mircera en pacientes con hemoglobinopatías, crisis epilépticas, hemorragia o antecedentes recientes de hemorragia con necesidad de transfusiones o con niveles plaquetarios mayores de  $500 \times 10^9/l$ . Por lo tanto, se debe tener precaución en estos casos.

### ***Efectos sobre el crecimiento tumoral***

Mircera, como otros AEEs, es un factor de crecimiento que estimula sobre todo la producción de eritrocitos. Los receptores de eritropoyetina se pueden expresar en la superficie de diversas células tumorales. Como ocurre con todos los factores de crecimiento, cabe la posibilidad de que los AEEs puedan estimular el crecimiento de cualquier tipo de tumor maligno. En dos ensayos clínicos controlados, donde se administraron epoetinas a pacientes con diversos tipos de cáncer, entre ellos cáncer de cabeza y cuello, y cáncer de mama, se observó un exceso inexplicable de mortalidad.

### ***Uso incorrecto de Mircera***

El uso incorrecto de Mircera por personas sanas puede motivar un aumento excesivo de hemoglobina. Puede estar asociado con complicaciones cardiovasculares con peligro para la vida.

### ***Trazabilidad de Mircera***

Para mejorar la trazabilidad de los AEEs, se debe registrar (o identificar) claramente el nombre comercial del AEE administrado en la historia clínica del paciente.

### ***Contenido de sodio***

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

### ***Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas***

Mircera posee un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

#### ***Embarazo***

No existen datos sobre el empleo de Mircera en mujeres embarazadas.

Los estudios con animales no indican que existan efectos nocivos directos para el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o la evolución posnatal, pero indican una reducción reversible del peso fetal relacionado con este grupo terapéutico (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos preclínicos sobre seguridad*). Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

#### ***Lactancia***

Se desconoce si Mircera se excreta en la leche humana. Un estudio con animales ha mostrado excreción de metoxipolietilenglicol-epoetina beta en la leche materna. La decisión de continuar o interrumpir la lactancia o de continuar o interrumpir Mircera se tomará sopesando las ventajas de la lactancia para el bebé y los beneficios del tratamiento con Mircera para la madre.

### *Fertilidad*

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de alteración de la fertilidad (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos preclínicos sobre seguridad*). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

### **Interacciones**

No se han realizado estudios de interacciones. No existen pruebas de que Mircera altere el metabolismo de otros medicamentos.

### **Reacciones adversas**

#### *Resumen del perfil de seguridad*

La base de datos de seguridad, procedente de los ensayos clínicos, contiene información sobre 3.042 pacientes con ERC, entre ellos 1.939 tratados con Mircera y 1.103 con otro AEE.

Aproximadamente el 6% de los pacientes tratados con Mircera puede sufrir reacciones adversas. Entre éstas la notificada con mayor frecuencia fue la hipertensión (frecuente).

#### *Lista tabulada de reacciones adversas*

En la Tabla 2, las reacciones adversas se ordenan según el sistema de clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por las categorías de frecuencias. Estas están definidas de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



**Tabla 2. Reacciones adversas atribuidas al tratamiento con Mircera en pacientes con ERC. Las reacciones adversas observadas únicamente poscomercialización están marcadas (\*)**

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencias	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Trombocitopenia*
	No conocida	Aplasia eritrocitaria pura*
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad
	No conocida	Reacción anafiláctica*
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Cefalea
	Rara	Encefalopatía hipertensiva
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Rara	Sofocos
	Poco frecuente	Trobosis*
	Rara	Embolia pulmonar*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción maculopapular
	No conocida	Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica*
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuente	Trombosis de la vía vascular

***Descripción de reacciones adversas seleccionadas***

Se han notificado casos de trombocitopenia en el período poscomercialización. Se observó en los ensayos clínicos un ligero descenso del recuento plaquetario, que se mantuvo dentro de los límites normales. Se ha observado un recuento plaquetario inferior a  $100 \times 10^9/l$  en el 7% de los pacientes tratados con Mircera y en el 4% de los pacientes que recibieron otros AEEs.

En un estudio de seguridad post-autorización con una exposición prolongada al tratamiento de hasta 8,4 años, se observó anualmente un recuento plaquetario inferior a  $100 \times 10^9/l$  del 1,5% al 3.0% de los pacientes tratados con MIRCERA y del 1,6 % al 2,5% de los pacientes tratados con otros AEEs. Los resultados obtenidos en un ensayo clínico controlado realizado con epoetina alfa o darbepoetina alfa, evidenciaron que la incidencia de infarto es frecuente.

Un estudio de seguridad posautorización mostró una incidencia similar de infarto entre MIRCERA (6.3%) y los grupos de referencia AEEs (epoetina alfa, darbepoetina alfa y epoetina beta) (7%).

Al igual que otros AEEs, en el período poscomercialización se han informado con una frecuencia no conocida, casos de trombosis, incluyendo embolia pulmonar (*véase Precauciones y advertencias*).

Se ha comunicado, con frecuencia no conocida, aplasia eritrocitaria pura (AEP) mediada por anticuerpos neutralizantes antieritropoyetina. Cuando se diagnostique AEP, los pacientes deben interrumpir el tratamiento con Mircera, y no sustituirlo por otra eritropoyetina recombinante (*véase Precauciones y advertencias*).

#### ***Comunicación de reportes de reacciones adversas***

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Mircera® al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a [argentina.safety@roche.com](mailto:argentina.safety@roche.com).

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto,  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>  
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”***

## **Sobredosificación**

El margen terapéutico de Mircera es amplio. Cuando se inicie el tratamiento, deberá tenerse en cuenta la capacidad individual de respuesta. La sobredosis puede producir manifestaciones farmacodinámicas exageradas, por ejemplo, eritropoyesis excesiva. Si los niveles de hemoglobina son muy elevados, se interrumpirá temporalmente el tratamiento con Mircera (*véase Posología y formas de administración*). Si estuviera clínicamente indicado, se puede realizar una flebotomía.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;

Policlínico Dr. G. A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777;

Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

## **Observaciones particulares**

### ***Incompatibilidades***

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### ***Precauciones especiales de conservación***

Las jeringas prellenadas deben conservarse en heladera entre 2°C y 8°C. No congelar.

Conservar las jeringas prellenadas en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.

El usuario final podrá sacar el medicamento de la heladera y conservarlo a temperatura ambiente (nunca por encima de 30°C) durante un único período de 1 mes. Una vez fuera de la heladera, el producto deberá utilizarse dentro de este lapso.

### ***Naturaleza y contenido del envase***

Jeringa prellenada (vidrio Tipo I), con pistón laminado (goma bromobutílica) y protector (goma bromobutílica) y una aguja. Envase unitario.

### ***Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones***

La jeringa prellenada está lista para su uso. La jeringa prellenada estéril no contiene conservantes y debe utilizarse sólo para una inyección. Sólo se debe administrar una dosis por jeringa prellenada.

Únicamente se deberán inyectar las soluciones transparentes, de incoloras a ligeramente amarillentas, que estén exentas de partículas visibles. No agitar. Dejar que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente antes de inyectar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

### **Presentación**

Jeringa prellenada monodosis con 50 µg/0,3 ml	envase con 1
Jeringa prellenada monodosis con 100 µg/0,3 ml	envase con 1

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 54.559.

**Elaborado por:** F. Hoffmann-La Roche S.A,  
Kaiseraugst, Suiza

**Para:** F. Hoffmann-La Roche S.A.  
Basilea, Suiza

**Importado por:** Productos Roche S.A.Q.e I.  
Rawson 3150, Ricardo Rojas,  
Tigre, Provincia de Buenos Aires, Argentina  
Director Técnico: Lucas Marletta Fraile, Farmacéutico

**Servicio de Atención al Cliente (Argentina):**  
**0800-77-ROCHE (76243)**

*Fecha de última revisión: Junio 2022.*  
*RI+EMA[IB/0087]+CDS: 11.0C+CDS 12.0P).*

**Revisión Junio 2022: FINAL.**

19



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto MIRCERA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.07.28 12:17:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.07.28 12:17:04 -03:00