



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1740

BUENOS AIRES, 23 FEB 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-009154-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.

Que a foja 355 y 357 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1740

de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, y 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízanse los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada MIRCERA/METOXIPOLIETILENGLICOL-EPOETINA BETA, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 54.559, propiedad de la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., cuyos textos constan a fojas 22 a 37, 38 a 53 y 54 a 69, desglosándose a fojas 22 a 37 para prospectos y a fojas 95 a 113, 114 a 132 y 133 a 151 para información para el paciente; desglosándose los correspondientes a fojas 95 a 113.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.559 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1740

conjuntamente con los prospecto, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-009154-15-1

DISPOSICIÓN N° 1740

[Handwritten mark]

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **1740** a los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.559 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. , del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: MIRCERA/ METOXIPOLIETILENGLICOL-EPOETINA BETA

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3309/08.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-023572-07-1.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------------------|----------------------------------|---|
| PROSPECTOS | Anexo de Disposición N° 7181/11. | A fojas 22 a 37, 38 a 53 y 54 a 69, desglosándose a fojas 22 a 37. |
| INFORMACION PARA EL PACIENTE | ----- | A fojas 95 a 113, 114 a 132 y 133 a 151; desglosándose los correspondientes a fojas 95 a 113. |

 El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.





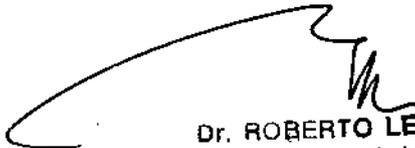
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la
firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I., Titular del Certificado de Autorización N°
54.559 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....
23 FEB 2016

Expediente N° 1-47-0000-009154-15-1

DISPOSICION N°

1740


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Ca
g



PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

1740
23 FEB -2016

Mircera®
Metoxipolietilenglicol-epoetina beta
Roche

Solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta archivada

Composición

Cada jeringa prellenada monodosis de 0,3 ml contiene 30 µg (a una concentración de 100 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 40 µg (a una concentración de 133 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 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 60 µg (a una concentración de 200 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 75 µg (a una concentración de 250 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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 2.336.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

7740



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.

Cada jeringa prellenada monodosis de 0,3 ml contiene 120 µg (a una concentración de 400 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 150 µg (a una concentración de 500 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 200 µg (a una concentración de 667 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 250 µg (a una concentración de 833 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 0,6 ml contiene 360 µg (a una concentración de 600 µg/ml) de metoxipolietilenglicol-epoetina beta*, en un excipiente compuesto por fosfato monosódico monohidratado 0,828 mg, sulfato de sodio anhidro 3,408 mg, manitol 18 mg, L-metionina 0,894 mg, poloxámero 188: 0,060 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. 0,6 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 un proteína obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de las células de ovario de hámster chino y conjugada con un metoxipolietilenglicol (PEG) lineal.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NO

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 18.336.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

0.740



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).

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

M

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 19.036.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 19.139.067
APODERADA

3

1740



Eficacia clínica y seguridad

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 brazo comparador, con incrementos de hemoglobina en las seis primeras semanas, de 0,2 g/dl/semana y 0,3 g/dl/semana, respectivamente.

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 ≤ 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).

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 los resultados de sobrevida global observados en los ensayos.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 18.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

4

1740



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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

5

1740



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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO PRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.356.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

6

7740



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 la concentración de hemoglobina sea superior 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 más baja autorizada de Mircera que permita un control óptimo de los síntomas de la anemia.

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

Alternativamente, en pacientes dializados y no dializados, 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 el 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 aproximadamente en un 25%. Si el nivel de hemoglobina continúa ascendiendo, se debe interrumpir el tratamiento hasta que comience a descender, momento en el que debe reanudarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior a 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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MS

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 13.836.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



Aquellos pacientes tratados una vez cada dos semanas cuya concentración de hemoglobina es 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 en inyección única, 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 cuando estuviera prevista la siguiente dosis de darbepoetina alfa o de epoetina administrada previamente.

Tabla 1. Dosis iniciales de Mircera.

| 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 está aumentando y alcanzando 12 g/dl (7,45 mmol/l), se reducirá la dosis en un 25% aproximadamente. Si el nivel de hemoglobina continúa ascendiendo, se debe interrumpir el tratamiento hasta que comience a descender, momento en el que el tratamiento debe reanudarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior a 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.

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 43.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

7740

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.

Población pediátrica

Mircera no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

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.

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*).

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.335.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

MB



1740

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.

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 en 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 B₁₂ 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.

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MS

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 13.736.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

10

1740



Concentración de hemoglobina

En pacientes con enfermedad renal crónica, la concentración de hemoglobina en la fase de mantenimiento no debe exceder el límite superior del rango recomendado en *Posología y formas de administración* durante un período de tiempo prolongado. 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.

Control de la presión arterial

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

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

11

7740



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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 3.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDZ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



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 los ensayos clínicos controlados en pacientes con ERC.

| Clasificación órganos y sistemas | Frecuencias | Reacción adversa |
|--|------------------|------------------------------|
| <u>Trastornos del sistema inmunológico</u> | <u>Rara</u> | <u>Hipersensibilidad</u> |
| Trastornos del sistema nervioso | Poco frecuente | Cefalea |
| | Rara | Encefalopatía hipertensiva |
| <u>Trastornos vasculares</u> | <u>Frecuente</u> | <u>Hipertensión</u> |
| | <u>Rara</u> | <u>Sofocos</u> |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Rara | Erupción maculopapular |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Poco frecuente | Trombosis de la vía vascular |

MB

1740



Todas las demás reacciones adversas atribuidas a Mircera fueron notificadas con frecuencia rara y, en su mayoría, fueron de intensidad leve a moderada. Estos efectos adversos se correspondieron con la comorbilidad conocida de esta población.

Los resultados obtenidos en un ensayo clínico controlado realizado con epoetina alfa o darbepoetina alfa, evidenciaron que la incidencia de infarto es frecuente.

Alteraciones de laboratorio

Durante el tratamiento con Mircera se observó en los ensayos clínicos un ligero descenso del recuento plaquetario, que se mantuvo dentro de los límites normales.

Se ha notado 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 que recibieron otros AEEs.

Experiencia poscomercialización

Se han notificado espontáneamente, con una frecuencia no conocida, reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de reacción anafiláctica.

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 han notificado espontáneamente, con una frecuencia no conocida, casos de trombocitopenia.

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

Se reportaron casos de Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica.

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).

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: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 3.336.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA 14
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



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: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G.A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: 4300-2115; 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° 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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NB

LUIS ALBERTO ORESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 13.335.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

15

1760



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 30 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 40 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 50 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 60 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 75 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 100 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 120 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 150 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 200 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 250 µg/0,3 ml | envase con 1 |
| Jeringa prellenada monodosis con 360 µg/0,6 ml | envase con 1 |

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

| | |
|-----------------------|---|
| Elaborado por: | Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania |
| 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: Luis A. Cresta, Farmacéutico |

Fecha de la última revisión: Julio 2015.
RI+EMA+ANMAT C004/13+Shpe+CDS: 8.0C.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

16

1740



PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Mircera®

- 30 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 40 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 50 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 60 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 75 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 100 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 120 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 150 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 200 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 250 µg/0,3 ml solución inyectable en jeringa prellenada
- 360 µg/0,6 ml solución inyectable en jeringa prellenada

Metoxipolietilenglicol-epoetina beta

(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

Contenido del Prospecto Información para el paciente

1. Qué es Mircera y para qué se utiliza
2. Qué información necesita saber antes de recibir Mircera.
3. Cómo es el tratamiento con Mircera.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Mircera.
6. Contenido del envase e información adicional.

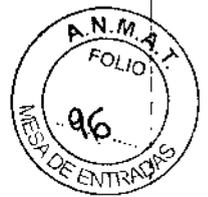
Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACÉUTICO
D.N.I.: 15.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 14.139.067
APODERADA

1740



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 RECIBIR 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.

MB



0.740

- 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

- 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 está recomendado el tratamiento con Mircera en niños y adolescentes, porque no se han realizado estudios en estos pacientes.

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

13

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.386.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 181139.067
APODERADA



1740

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 ES EL TRATAMIENTO CON MIRCERA

Siga exactamente las instrucciones de administración de Mircera indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

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").

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO ORESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.836.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



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 una vez por mes 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 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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.335.788
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODEADA

1740



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.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

La frecuencia de los posibles efectos adversos está enumerada a continuación:

Un efecto adverso **frecuente** (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) es la hipertensión (presión arterial alta).

Los efectos adversos **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).

Los efectos adversos **raros** (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). Si usted presenta estos síntomas informe a su médico inmediatamente para recibir tratamiento.
- 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).

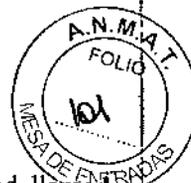
Se han informado espontáneamente, con una **frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles), reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de reacción anafiláctica. Al igual que otros AEEs, en el período poscomercialización se han notificado con una frecuencia no conocida, casos de trombosis, incluyendo embolia pulmonar.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO ORESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.749
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



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.

Se reportaron casos de Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica.

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).

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: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> 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° 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.

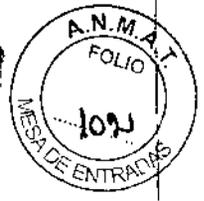
Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

[Signature]
LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TECNICO

[Signature]
ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 16.139.067
APODERADA

1740



6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Mircera

- El principio activo es metoxi-polietilenglicol epoetina beta. Una jeringa prellenada con 0,3 ml contiene 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120, 150, 200, 250 µg, o con 0,6 ml contiene 360 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 ó 0,6 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 ó 0,6 ml de solución.

Los envases de cada concentración contienen 1 jeringa prellenada.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Fecha de la última revisión: Julio 2015.
RI+EMA+ANMAT C004/13+Shpe+CDS: 8.0C.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

LUIS ALBERTO ORESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 14.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.439.067
APGDERADA



MIRCERA JERINGAS PRELLENADAS
Instrucciones de uso

1740

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.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

- No use la jeringa prellenada si la jeringa o el envase que la contiene parece estar dañado.
- 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 se inyecte a través de la ropa.
- Nunca reutilice una jeringa.
- No toque los clips de liberación (ver esquema a continuación) pues podría dañar la jeringa.

CONSERVACIÓN

Mantenga la jeringa fuera del alcance de los niños.

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.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

NB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

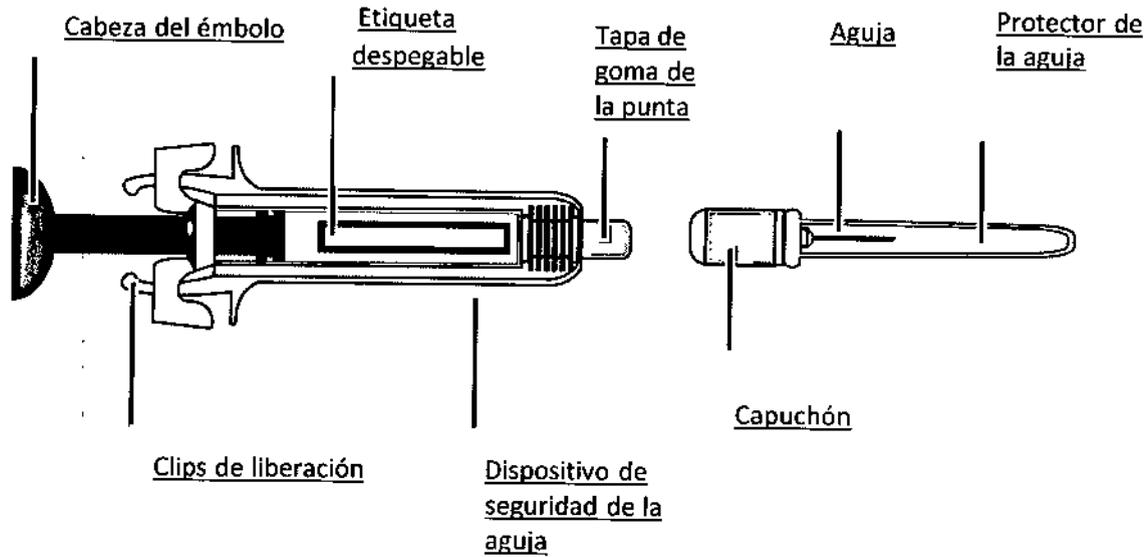
ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



MATERIALES incluidos en el envase:

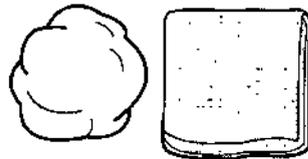
Una jeringa prellenada de Mircera y una aguja para inyección por separado.



El envase no incluye:



Toallitas limpiadoras con alcohol



Algodón o gasa estéril



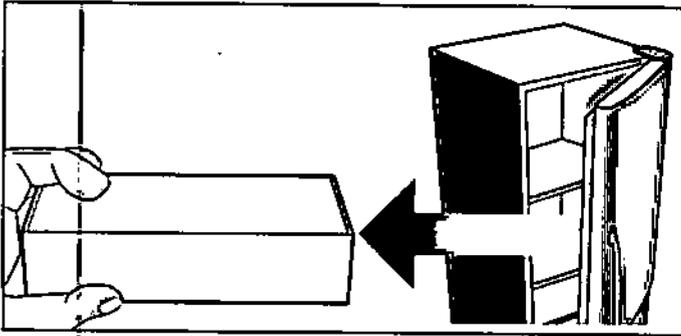
Contenedores para la eliminación segura de elementos cortantes y punzantes (agujas y jeringas usadas)

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

NB

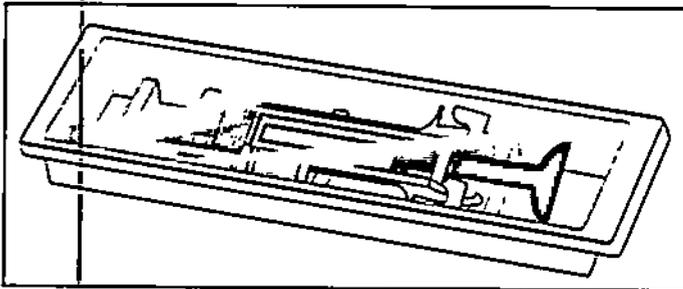
CÓMO ADMINISTRAR LA INYECCIÓN

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



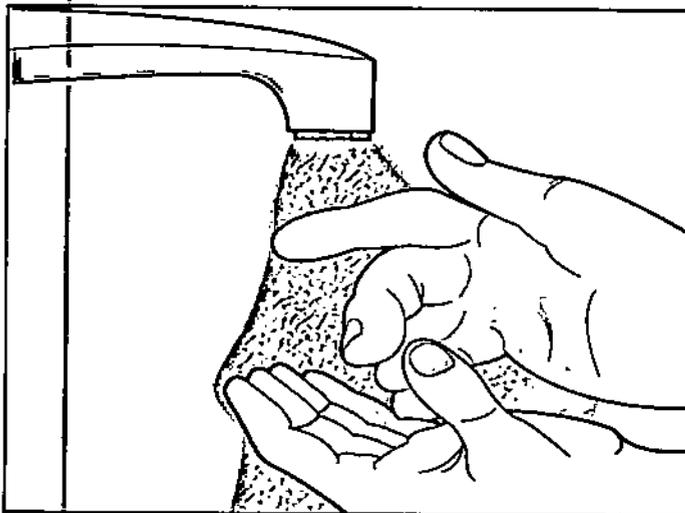
Saque de la heladera el envase de Mircera jeringa prellenada. Mantenga la jeringa dentro del envase, protegida de la luz y deje que alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.

- 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.



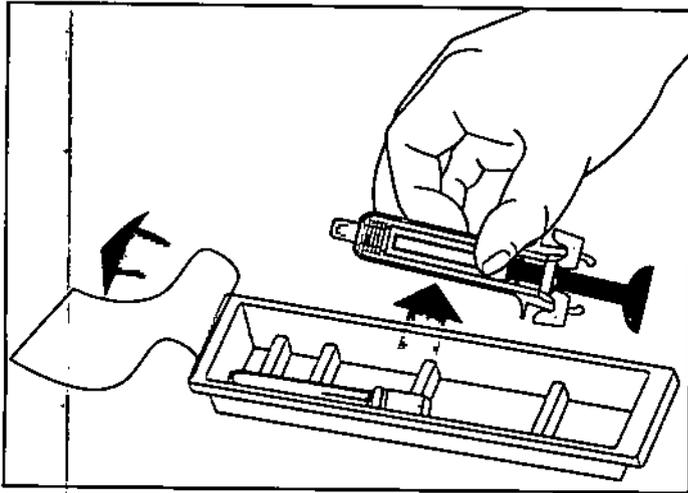
Retire del envase la bandeja de plástico de Mircera jeringa prellenada sin quitar la película protectora.

Paso 2: Lávese las manos.



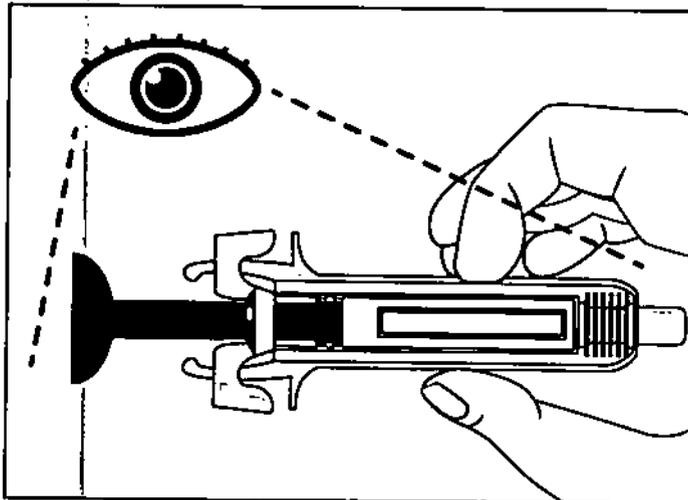
Desinfecte bien sus manos con jabón y agua caliente o con desinfectante de manos.

Paso 3: Saque la jeringa prellenada y revisela visualmente.



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.



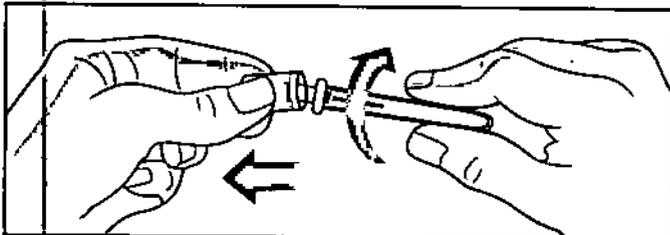
Examine la jeringa y compruebe la fecha de vencimiento indicada en la jeringa y en el envase. Esto es importante para asegurar que la jeringa y el medicamento son seguros para su uso.

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.

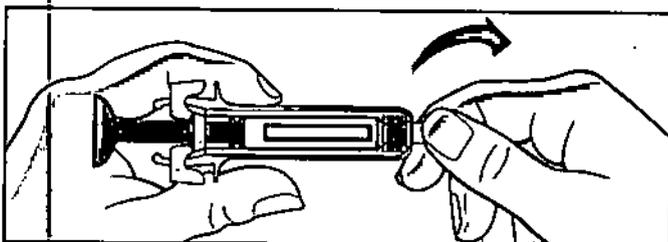
7
N° 740

Paso 4: Coloque la aguja en la jeringa.



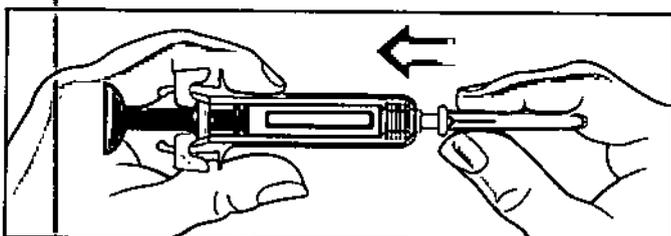
Sostenga firmemente con ambas manos la aguja envasada. Rompa el precinto de la aguja mediante un movimiento giratorio y retirando el capuchón de la aguja tal y como se indica en la ilustración.

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



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.

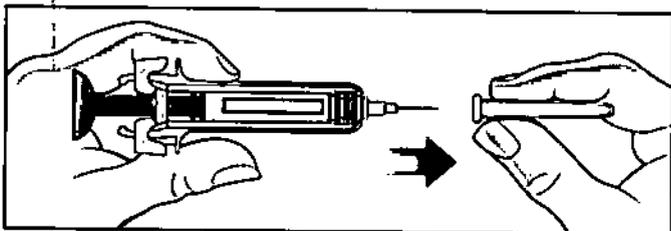


Coloque la aguja en la jeringa, empujando hasta unir las firmemente.

13

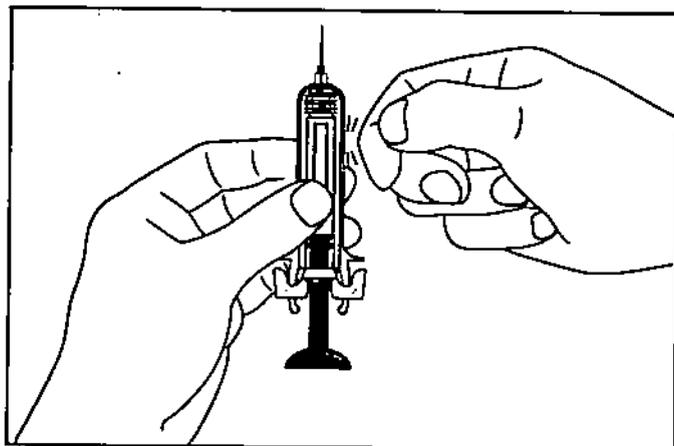
18740

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



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.



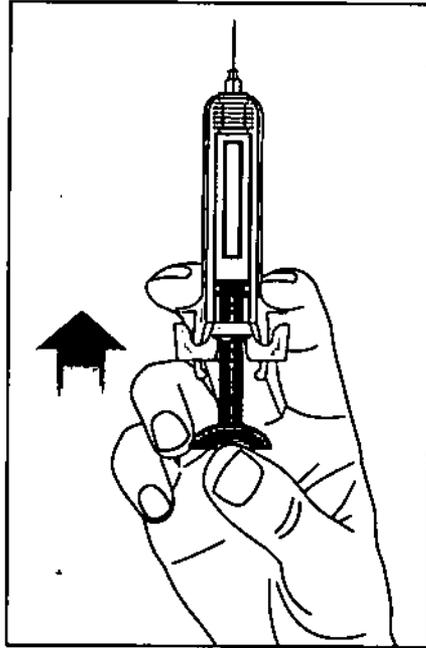
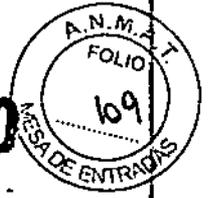
Para quitar las burbujas de aire de la jeringa prellenada, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba. Golpee la jeringa suavemente para hacer que las burbujas suban.

13

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 19.836.789
DIRECTOR TECNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



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:

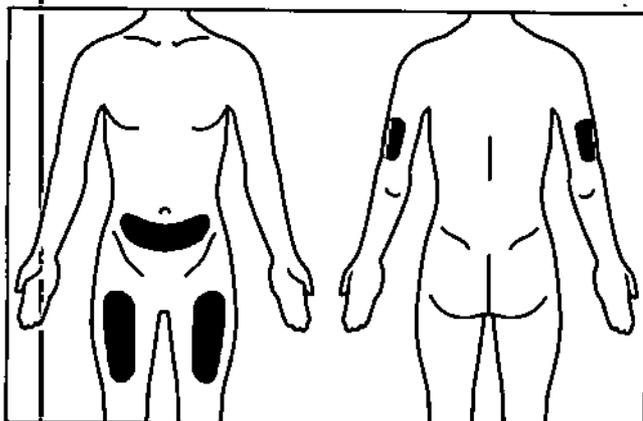
Si a usted le aconsejaron que se inyecte Mircera por debajo de la piel, adminístrese la dosis tal y como se describe a continuación.

13

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

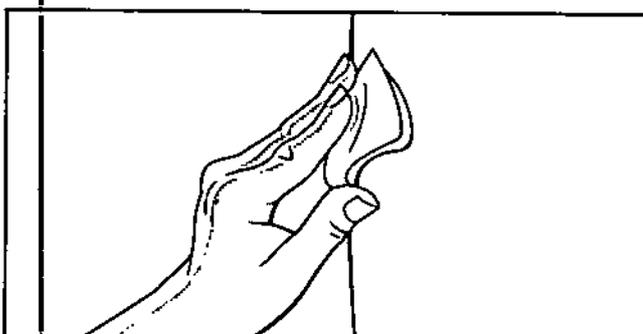
ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1740



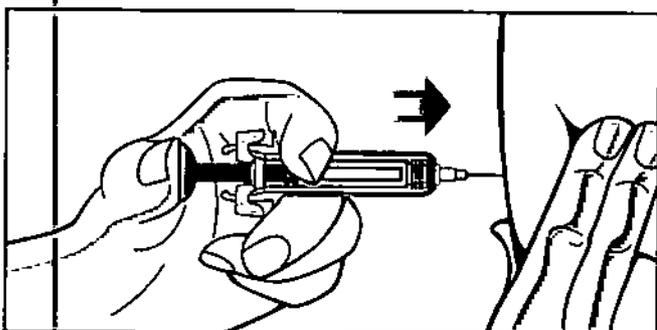
Elija uno de los sitios recomendados para la inyección que se indican. Puede inyectar Mircera en la parte superior del brazo, en el muslo o en el abdomen, exceptuando la parte que rodea al ombligo.

- Elija un lugar de inyección diferente cada vez que se administre una inyección, a una distancia de al menos tres centímetros de la zona en la que usted se puso la anterior inyección.
- 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.



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.



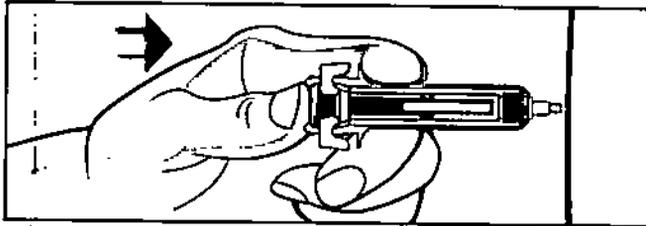
Para asegurar que la aguja puede insertarse correctamente en la piel, pellizque con su mano libre un pliegue de su piel en el lugar de inyección. Es importante pellizcar su piel para asegurar que realiza la inyección bajo la piel (en tejido graso) pero no más profundo (en el músculo). Si se inyecta en el músculo, podría resultar incómodo.

MB

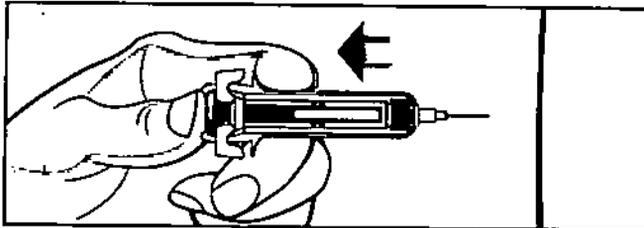
LUIS ALBERTO PRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.336.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.339.067
APODERADA

1740

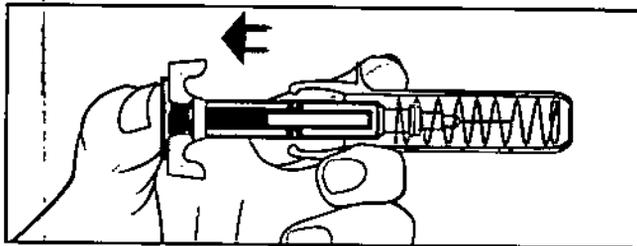


Introduzca la aguja completamente dentro de la piel realizando un movimiento rápido como si lanzara un dardo. Empuje el émbolo despacio con el pulgar y contra los asideros hasta que se inyecte todo el medicamento mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y medio.

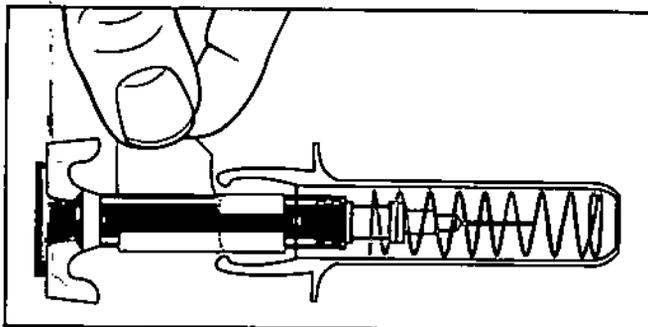


No suelte el émbolo antes de finalizar la inyección o antes de haber presionado el émbolo completamente.

Saque la jeringa de la piel, SIN soltar el émbolo.



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.

13

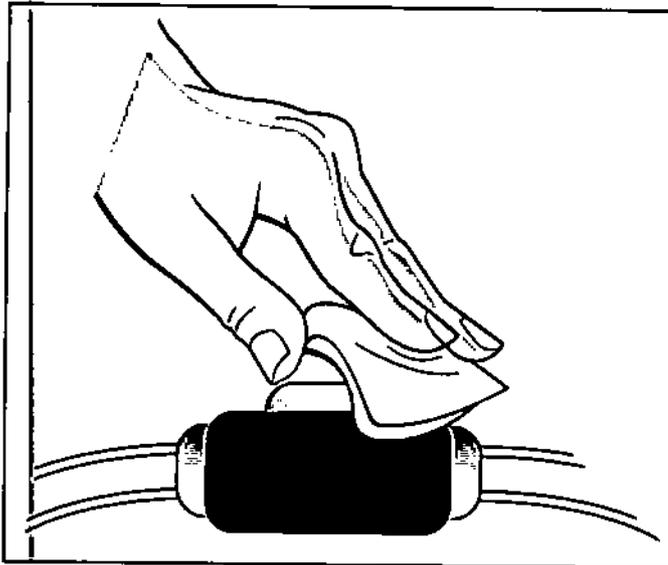
LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13.436.789
DIRECTOR TÉCNICO

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 14.139.067
APODERADA

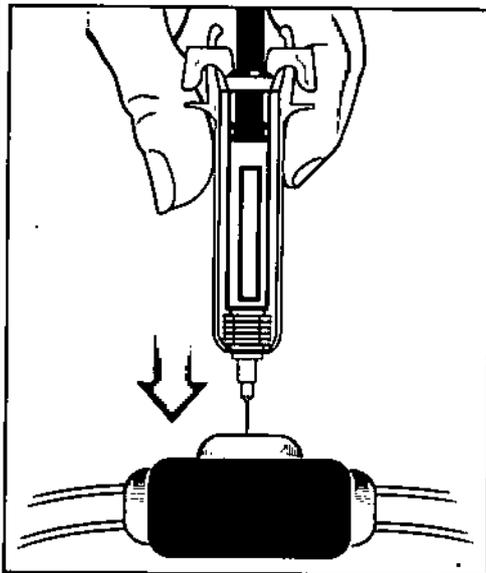
Vía intravenosa:

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 con un algodón con alcohol.



Inserte la aguja de la jeringa precargada en el puerto venoso una vez que esté limpio.

Revisión Julio 2015: ORIGINAL.

MB

LUIS ALBERTO CRESTA
FARMACEUTICO
D.N.I.: 13335.789
DIRECTOR TÉCNICO

deef
ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18139.067
AFGD/BRADA

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

Saque la jeringa precargada del puerto venoso SIN soltar el émbolo.

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

Ahora puede retirar la etiqueta desocgable 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 fannacéutico.

Fecha de la última revisión: Julio 2015.

RI+EMA+ANMATC004/13+Shpe+CDS: B.OC.