

Mircera®

Metoxipolietilenglicol-epoetina β

Febrero de 2022

1. DESCRIPCIÓN

1.1 CLASE TERAPÉUTICA O FARMACOLÓGICA DEL FÁRMACO

La metoxipolietilenglicol-epoetina β es el primer fármaco de un nuevo grupo de activadores continuos del receptor de la eritropoyetina.

Código ATC: B03XA03

1.2 FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección estéril, lista para ser utilizada y presentada en:

- jeringas monodosis precargadas.

1.3 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Subcutánea (s.c.) o intravenosa (i.v.)

1.4 DECLARACIÓN DE ESTERILIDAD/RADIOACTIVIDAD

No procede.

1.5 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Jeringas monodosis precargadas: con 30 μg , 40 μg , 50 μg , 60 μg , 75 μg , 120 μg , 100 μg , 150 μg , 200 μg o 250 μg de metoxipolietilenglicol-epoetina β en 0,3 ml o 360 μg de metoxipolietilenglicol-epoetina β en 0,6 ml.

El principio activo, la metoxipolietilenglicol-epoetina β , es un conjugado covalente de una proteína obtenida por técnicas de ingeniería genética en células de ovario de hámster chino y de un metoxipolietilenglicol (PEG) lineal. Su peso molecular es de aproximadamente 60 kDa. La dosis farmacéutica expresada en microgramos (μg) indica la cantidad de fracción proteica de la molécula de metoxipolietilenglicol-epoetina β , sin considerar la glucosilación.

La solución es límpida y de incolora a ligeramente amarillenta.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Excipientes: L-metionina, sulfato de sodio anhidro, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, manitol, poloxámero 188, ácido clorhídrico diluido, hidróxido de sodio, solución diluida y agua para inyectables.

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

MIRCERA está indicado para el tratamiento de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica en:

- pacientes adultos dializados y pacientes adultos no dializados;
- pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 18 años de edad, tanto dializados como no dializados, que siguen tratamiento de mantenimiento con estimulantes de la eritropoyesis.

2.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis habitual

Gracias a presentar una semivida de eliminación más prolongada que otros estimulantes de la eritropoyesis, MIRCERA se administra con menor frecuencia que estos.

El tratamiento con MIRCERA debe instaurarse bajo la supervisión de un profesional sanitario.

Tratamiento de pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica

La solución puede administrarse por vía subcutánea (s.c.) o intravenosa (i.v.), según la preferencia clínica.

MIRCERA puede inyectarse subcutáneamente en el abdomen, el brazo o el muslo. Estos tres sitios son igualmente adecuados para la inyección s.c.

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. La variabilidad en los niveles de hemoglobina se debe controlar mediante ajuste de la dosis con el objeto de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo entre 10 g/dl (6,21 mmol/l) y 12 g/dl (7,45 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl (7,45 mmol/l); más adelante se proporcionan instrucciones para ajustar adecuadamente 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 periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe hacer un ajuste adecuado de la dosis según las instrucciones incluidas en esta misma sección.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

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 de 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. (v.2.4 Advertencias y Precauciones y v. 3.1 Propiedades Farmacodinámicas).

Se recomienda determinar la hemoglobina cada 2 semanas hasta que se estabilice, y posteriormente de manera periódica.

Según lo recomendado en las directrices terapéuticas actuales, debe determinarse en cada paciente la velocidad de aumento de la hemoglobina y el valor de hemoglobina que se ha de alcanzar. En los pacientes con insuficiencia renal crónica, el objetivo del tratamiento es alcanzar un valor de hemoglobina de 10-12 g/dl. Es preciso llevar a cabo un seguimiento exhaustivo de los pacientes para garantizar que los síntomas de anemia se controlan de forma satisfactoria empleando la dosis mínima eficaz de MIRCERA.

Pacientes que actualmente no reciben tratamiento con ningún estimulante de la eritropoyesis

Pacientes adultos no dializados – La dosis inicial recomendada es de 1,2 µg/kg, administrada 1 vez al mes en una inyección única por vía s.c. Como alternativa se puede administrar una dosis inicial de 0,6 µg/kg 1 vez cada 2 semanas en una inyección única por vía i.v. o s.c.

Pacientes adultos dializados – La dosis inicial recomendada es de 0,6 µg/kg, administrada 1 vez cada 2 semanas en una inyección única por vía i.v. o s.c.

La dosis de MIRCERA puede incrementarse aproximadamente en un 25 % de la dosis anterior si la velocidad de aumento de la hemoglobina es <1,0 g/dl (0,621 mmol/l) en el plazo de 1 mes. Pueden realizarse incrementos ulteriores del mismo orden (25 %) a intervalos mensuales hasta alcanzar la concentración de hemoglobina deseada en cada paciente.

Si la velocidad de aumento de la concentración de hemoglobina es >2 g/dl (1,24 mmol/l) en 1 mes o la concentración de hemoglobina aumenta y se aproxima a 12 g/dl, se debe reducir la dosis aproximadamente en un 25 %.

Si la concentración de hemoglobina sigue aumentando después de reducir la dosis, se debe interrumpir el tratamiento hasta que comience a disminuir la concentración de hemoglobina, momento en el que se debe reiniciar el tratamiento con una dosis que sea aproximadamente un 25 % de la dosis administrada anteriormente.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Una vez interrumpido el tratamiento, es previsible un descenso de la concentración de hemoglobina de aproximadamente 0,35 g/dl por semana.

Los pacientes tratados 1 vez cada 2 semanas cuya concentración de hemoglobina se encuentre dentro del intervalo de valores deseado pueden recibir MIRCERA 1 vez al mes en una dosis que duplique la anterior administrada 1 vez cada 2 semanas. La dosis no debe ajustarse más de 1 vez al mes.

Pacientes que actualmente reciben tratamiento con un estimulante de la eritropoyesis

Los pacientes adultos que reciben actualmente un estimulante de la eritropoyesis pueden pasar al tratamiento con MIRCERA, administrado 1 vez al mes, o, si se prefiere, 1 vez cada 2 semanas, en una inyección única por vía i.v. o s.c. La dosis inicial de MIRCERA se basa en la dosis semanal anterior calculada de darbepoetina α o epoetina administrada en el momento de la sustitución, tal como se muestra en la tabla 1. La primera inyección de MIRCERA debe administrarse en el momento de la siguiente dosis prevista de darbepoetina α o epoetina.

Tabla 1. Dosis iniciales de MIRCERA para pacientes adultos que reciben actualmente tratamiento con un estimulante de la eritropoyesis

Dosis semanal anterior de epoetina (unidades/semana)	Dosis semanal anterior de darbepoetina α (μ g/semana)	Dosis de MIRCERA	
		Una vez al mes (μ g/mes)	Una vez cada 2 semanas (μ g/2 sem)
<8000	<40	120	60
8000-16 000	40-80	200	100
>16 000	>80	360	180

Si es preciso ajustar la dosis para mantener una concentración deseada de hemoglobina por encima de 10 g/dl, la dosis mensual puede ajustarse en aproximadamente un 25 %.

Si la velocidad de aumento de la concentración de hemoglobina es superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l) en 1 mes o la concentración de hemoglobina aumenta y se aproxima a 12 g/dl, se debe reducir la dosis de MIRCERA aproximadamente en un 25 %.

Si la concentración de hemoglobina sigue aumentando después de reducir la dosis, se debe interrumpir el tratamiento hasta que la concentración de hemoglobina comience a disminuir, momento en el cual se debe reinstaurar el tratamiento con una dosis que sea aproximadamente un 25 % inferior a la administrada previamente.

Una vez interrumpido el tratamiento, es previsible un descenso de la concentración de hemoglobina de aproximadamente 0,35 g/dl por semana.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

La dosis no debe ajustarse más de 1 vez al mes.

Interrupción del tratamiento

Por lo general, el tratamiento con MIRCERA es de larga duración, aunque se puede interrumpir en cualquier momento si es necesario.

Dosis omitidas

Si se ha omitido una dosis de MIRCERA, se administrará cuanto antes. A continuación, se proseguirá la administración de MIRCERA con la frecuencia prescrita.

2.2.1 Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría:

Los *pacientes pediátricos* que reciben actualmente tratamiento con un estimulante de la eritropoyesis y cuya concentración de hemoglobina se ha estabilizado mediante el tratamiento con un estimulante de la eritropoyesis pueden pasar al tratamiento con MIRCERA administrado una vez cada 4 semanas en inyección i.v. o s.c. La dosis inicial de MIRCERA se calcula basándose en la dosis semanal total del estimulante de la eritropoyesis en el momento de la conversión (tabla 2).

Tabla 2. Dosis iniciales de MIRCERA para pacientes pediátricos que reciben actualmente un estimulante de la eritropoyesis

Epoetina α	Darbepoetina α
4 × dosis semanal previa de epoetina α (unidades)/125	4 × dosis semanal previa de darbepoetina α (μ g)/0,55
P. ej., 4 × 1500 unidades de epoetina α por semana/125 = 48 μ g de MIRCERA una vez cada 4 semanas	P. ej., 4 × 20 μ g de darbepoetina α por semana/0,55 = 145,5 μ g de MIRCERA una vez cada 4 semanas

Si es necesario ajustar la dosis para mantener la concentración pretendida de hemoglobina superior a 10 g/dl, se puede ajustar la dosis mensual aproximadamente en un 25 %.

Si la velocidad de aumento de la concentración de hemoglobina es superior a 1 g/dl (1,24 mmol/l) en 1 mes o si la concentración de hemoglobina aumenta y se aproxima a 12 g/dl, hay que reducir la dosis de MIRCERA aproximadamente un 25 %.

Si la concentración de hemoglobina sigue aumentando después de reducir la dosis, se debe interrumpir el tratamiento hasta que la concentración de hemoglobina empiece a disminuir, momento en el cual se debe reiniciar el

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

tratamiento a una dosis que sea aproximadamente el 25% de la administrada anteriormente.

No se debe ajustar la dosis más de 1 vez al mes.

Uso en geriatría: No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes ≥ 65 años (v. 2.5.5 *Uso en geriatría*).

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática de cualquier grado no es necesario ajustar la dosis inicial ni modificar las pautas de adaptación posológica (v. 3.2.5 *Farmacocinética en poblaciones especiales*).

2.3 CONTRAINDICACIONES

MIRCERA está contraindicado en pacientes con:

- hipertensión no controlada.
- hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

2.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

2.4.1 Advertencias y precauciones generales

Tratamiento con suplementos de hierro: Para garantizar que se produzca una eritropoyesis eficaz, deben evaluarse las reservas de hierro en todos los pacientes antes del tratamiento y durante este, y puede ser necesario un tratamiento con suplementos de hierro que se realizará según lo indicado en las directrices terapéuticas.

Falta de eficacia: Las causas más frecuentes de una respuesta incompleta a los estimulantes de la eritropoyesis son la carencia de hierro y los trastornos inflamatorios. Los siguientes trastornos también pueden menoscabar la eficacia terapéutica de los estimulantes de la eritropoyesis: pérdida crónica de sangre, fibrosis de la médula ósea, sobrecarga de aluminio grave debida al tratamiento de la insuficiencia renal, falta de ácido fólico o de vitamina B₁₂ y hemólisis. Si se han descartado todas las circunstancias mencionadas y el paciente sufre una caída repentina de la hemoglobina asociada a reticulocitopenia y a anticuerpos contra la eritropoyetina, se considerará si es conveniente examinar la médula ósea para averiguar si existe una aplasia eritrocitaria pura. Si se diagnostica una atrofia eritrocitaria pura, se debe retirar MIRCERA y no se instaurará tratamiento con ningún otro estimulante de la eritropoyesis.

Aplasia eritrocitaria pura: Se han notificado casos de atrofia eritrocitaria pura causada por anticuerpos contra la eritropoyetina en asociación con estimulantes de la eritropoyesis, incluido MIRCERA. Se ha demostrado que entre estos anticuerpos y todos los estimulantes de la eritropoyesis existe reactividad cruzada,

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

por lo que si se sospecha o se confirma que un paciente tiene anticuerpos contra la eritropoyetina, no se debe cambiar su tratamiento por MIRCERA.

Vigilancia de la tensión arterial: Como ocurre con otros estimulantes de la eritropoyesis, la tensión arterial puede elevarse durante el tratamiento de la anemia con MIRCERA. La tensión arterial debe controlarse adecuadamente antes del tratamiento con MIRCERA, al instaurarlo y durante todo el período de administración. Si resulta difícil controlar la hipertensión arterial farmacológicamente o con medidas dietéticas, se reducirá la dosis de MIRCERA o se suspenderá su administración (v. 2.2 *Posología y forma de administración*).

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de epoetinas (v.2.6 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 la sección 2.2 *Posología y forma 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). (v.2.6 Reacciones Adversas).

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

Efecto sobre el crecimiento tumoral: MIRCERA, al igual que otros estimulantes de la eritropoyesis, es un factor de crecimiento que estimula principalmente la producción de eritrocitos. Los receptores de la eritropoyetina pueden expresarse en la superficie de diversos tipos de células tumorales. Como ocurre con todos los factores de crecimiento, existe la preocupación de que los estimulantes de la eritropoyesis puedan inducir el crecimiento de cualquier tipo de tumor maligno. En estudios clínicos comparativos en los que se administraron epoetinas a pacientes con diversos tipos de cáncer, incluidos el cáncer de cabeza y cuello y el cáncer de mama, se evidenció un aumento de la mortalidad sin causa aparente.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de MIRCERA en pacientes con hemoglobinopatías, convulsiones o con una cifra de plaquetas superior a $500 \times 10^9/l$, por lo que debe usarse con cautela en estos pacientes.

2.4.2 Abuso y dependencia del fármaco

El abuso de MIRCERA por parte de personas que no padezcan anemia puede provocar un aumento excesivo de la hemoglobina, que puede asociarse a complicaciones cardiovasculares potencialmente mortales.

2.4.3 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, considerando el mecanismo de acción de MIRCERA y los datos disponibles de su perfil de seguridad, no es previsible que tenga tales efectos.

2.4.4 Pruebas de laboratorio

No hay datos al respecto.

2.4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Los resultados clínicos no indican que exista ninguna interacción entre MIRCERA y otros medicamentos. El efecto de otros fármacos en la farmacocinética y la farmacodinámica de MIRCERA se ha estudiado mediante un análisis poblacional. Los datos obtenidos no revelan ningún efecto de los medicamentos administrados concomitantemente en la farmacocinética y la farmacodinámica de MIRCERA.

2.5 USO EN POBLACIONES ESPECIALES

2.5.1 Embarazo

No hay datos adecuados sobre la utilización de MIRCERA en las mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no han revelado ningún efecto nocivo, directo o indirecto, sobre la preñez, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal.

No obstante, se procederá con precaución cuando se recete MIRCERA a mujeres embarazadas.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

2.5.2 Parto

No hay datos al respecto.

2.5.3 Lactancia

No se sabe si la metoxipolietilenglicol-epoetina β se excreta en la leche materna. En un estudio en animales se ha evidenciado la excreción de metoxipolietilenglicol-epoetina β en la leche materna. La decisión entre mantener o suspender la lactancia materna o el tratamiento con MIRCERA se tomará teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con MIRCERA para la madre.

2.5.4 Uso en pediatría

Se han establecido la seguridad y la eficacia de MIRCERA administrado por vía i.v. y s.c. para el tratamiento de la anemia debida a la insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 18 años de edad que pasan del tratamiento con otro estimulante de la eritropoyesis a MIRCERA después de que su concentración de hemoglobina se haya estabilizado con un estimulante de la eritropoyesis. El uso de MIRCERA en este grupo de edad pediátrica está respaldado por datos indicativos obtenidos en estudios comparativos de MIRCERA realizados en adultos, en un estudio de búsqueda de dosis i.v. (NH19707) en 64 pacientes pediátricos de 5-17 años con insuficiencia renal crónica y hemodializados, y en un estudio de búsqueda de dosis s.c. en 40 pacientes (NH19708) de 3 meses a 17 años con insuficiencia renal crónica, tanto dializados como todavía no dializados. El perfil de seguridad observado en los pacientes pediátricos concordó con el perfil de seguridad de los adultos.

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de MIRCERA para el tratamiento de la anemia en pacientes pediátricos cuya concentración de hemoglobina no se ha estabilizado previamente mediante el tratamiento con un estimulante de la eritropoyesis.

2.5.5 Uso en geriatría

De los 1789 pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con MIRCERA en estudios clínicos de fase II y III de MIRCERA, el 24 % tenían entre 65 a 74 años, y el 20 % tenían 75 o más años. De acuerdo con los análisis poblacionales, no es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de 65 o más años (v. 2.2.1 *Pautas posológicas especiales*).

2.5.6 Insuficiencia renal

No hay datos al respecto.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

2.5.7 Insuficiencia hepática

No hay datos al respecto.

2.6 REACCIONES ADVERSAS

2.6.1 Ensayos clínicos

La base de datos de seguridad de MIRCERA de ensayos clínicos comparativos constaba de 3042 pacientes adultos con insuficiencia renal crónica: 1939 recibieron MIRCERA y 1103 recibieron otro estimulante de la eritropoyesis.

De acuerdo con los resultados de estos 1939 pacientes adultos, se prevé que aproximadamente el 6 % de los pacientes adultos tratados con MIRCERA presenten reacciones adversas. La reacción adversa más común fue la hipertensión (frecuente).

Las reacciones adversas atribuidas a MIRCERA en los ensayos clínicos comparativos se han clasificado, según su frecuencia, como sigue: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$).

Tabla 3. Reacciones adversas atribuidas al tratamiento con MIRCERA en ensayos clínicos comparativos en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica

Clase de órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión arterial
	Raros	Sofocos
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuentes	Trombosis del acceso vascular
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea
Trastornos del sistema inmunitario	Raros	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Raros	Encefalopatía hipertensiva

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Clase de órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros	Exantema (maculopapuloso grave)

Los demás eventos adversos notificados atribuidos a MIRCERA fueron raros en lo que a la frecuencia se refiere, y en su mayoría su intensidad fue de leve a moderada. Estos eventos adversos eran compatibles con conocidas afecciones concomitantes en esta población.

MIRCERA se usó también para tratar a 104 pacientes pediátricos en estudios sin enmascaramiento. El perfil de seguridad observado en la población pediátrica concuerda con el de la población adulta.

2.6.1.1 Alteraciones analíticas

Durante el tratamiento con MIRCERA en estudios clínicos, se observó un leve descenso de la cifra de plaquetas, si bien esta se mantuvo dentro de los valores normales.

Se observó una cifra de plaquetas $<100 \times 10^9/l$ en el 7,5 % de los pacientes tratados con MIRCERA y en el 4,4 % de los tratados con otros estimulantes de la eritropoyesis.

2.6.2 Poscomercialización

Al igual que otros AEEs, en el periodo post-comercialización se han notificado con una frecuencia no conocida, casos de trombosis, incluyendo embolia pulmonar. (v. 2.4 Advertencias y precauciones generales).

Se ha notificado, 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 (v. 2.4 Advertencias y precauciones generales).

2.6.3 Alteraciones analíticas

V. 2.6.2 Poscomercialización.

2.7 SOBREDOSIS

El margen terapéutico de MIRCERA es amplio; cuando se inicie el tratamiento con MIRCERA se debe considerar la respuesta de cada paciente al medicamento. La sobredosis puede dar lugar a manifestaciones debidas a la exageración de los efectos farmacodinámicos (por ejemplo, una eritropoyesis excesiva). Si la

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

concentración de hemoglobina es demasiado elevada, se debe suspender temporalmente la administración de MIRCERA (v. 2.2 *Posología y forma de administración*). Si está indicado desde el punto de vista clínico, puede realizarse una flebotomía.

3. PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

3.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

3.1.1 Mecanismo de acción

MIRCERA estimula la eritropoyesis al interactuar con el receptor de eritropoyetina de las células progenitoras medulares. La metoxi-polietilenglicol epoetina beta, el 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 aumento de la semivida. La masa molecular media es de aproximadamente de 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 interacciona con las células progenitoras eritroides incrementando la producción de eritrocitos.

3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia

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 periodo 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 6 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 en tratamiento en ese momento con darbepoetina alfa o epoetina. Se distribuyó al azar a los pacientes de modo que continuarán con su tratamiento de ese momento o pasarán 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 a su valor basal de hemoglobina.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

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 (v.2.4 Advertencias y precauciones). 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 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 AEEs. Se observó una tendencia a un aumento de las estimaciones del riesgo para la mortalidad por todas las causas y para 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 (2.2 Posología y forma de administración y 2.4 Advertencias y precauciones).

La eritropoyetina es un factor de crecimiento que estimula de 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 supervivencia y la progresión tumoral en cinco grandes ensayos controlados que incluyeron a 2.833 pacientes, de los cuales cuatro fueron ensayos doble-cego controlados con placebo y uno fue un ensayo abierto. Dos de los ensayos reclutaron pacientes que estaban siendo tratados con quimioterapia. El nivel de hemoglobina que se quería alcanzar fue > 13 g/dl en dos de los ensayos y de entre 12 y 14 g/dl en los otros tres. En el ensayo abierto no se observaron diferencias en la supervivencia global entre los pacientes tratados con eritropoyetina humana recombinante y el grupo control. En los cuatro ensayos controlados con placebo, el índice de riesgo (hazard ratio) para la supervivencia 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 observadas 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 supervivencia global observados en los ensayos.

Mircera® (RO 0503821)

CDS 12.0

Asimismo, se ha realizado un análisis de datos a nivel de paciente, en más de 13.900 pacientes con cáncer (tratados con quimioterapia, radioterapia, quimioradioterapia 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 supervivencia 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 reciben quimioterapia, el índice de riesgo (hazard ratio) para la supervivencia 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 (v. 2.4 Advertencias y precauciones). 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 (2.1 Indicaciones terapéuticas y 2.4 Advertencias y precauciones).

Pacientes pediátricos

Se han llevado a cabo dos estudios en pacientes pediátricos: un estudio con administración i.v. (NH19707) y un estudio con administración s.c. (NH19708).

Se llevó a cabo un estudio de fase II, multicéntrico, sin enmascaramiento, de un solo grupo, el estudio NH19707 (NCT00717366), en 64 pacientes pediátricos (de 5-17 años de edad) con insuficiencia renal crónica y hemodializados, para determinar la dosis inicial eficaz de MIRCERA administrado por vía i.v. que sirviera para reemplazar al tratamiento de mantenimiento con otro estimulante de la eritropoyesis (epoetina α/β o darbepoetina α). MIRCERA se administró por vía i.v. una vez cada 4 semanas durante 20 semanas. La eficacia se estableció basándose en la variación de la concentración de hemoglobina (g/dl) entre el periodo inicial y el periodo de evaluación (semanas 17-21). De los dos factores de conversión estudiados, el factor de conversión recomendado para MIRCERA (v. 2.2 *Posología y forma de administración*) se confirmó basándose en los pacientes cuya hemoglobina se mantuvo en las concentraciones pretendidas. Los resultados de eficacia complementarios que se obtuvieron usando el factor de conversión recomendado demostraron que el 75 % de los pacientes mantuvieron valores de hemoglobina en un margen de ± 1 g/dl de los valores iniciales y que el 81 % mantuvieron valores de hemoglobina de 10-12 g/dl durante el periodo de evaluación.

Se realizó otro estudio de fase II, multicéntrico, sin enmascaramiento, de un solo grupo, el estudio NH19708 (NCT03552393), para determinar la dosis inicial óptima de MIRCERA administrado por vía s.c. para el tratamiento de mantenimiento de la anemia en 40 pacientes pediátricos (de 3 meses a 17 años) con insuficiencia renal crónica dializados, o todavía no dializados, al pasar del tratamiento s.c. estable con epoetina α , epoetina β o darbepoetina α a MIRCERA.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

La dosis inicial se basó en factores de conversión obtenidos del estudio de búsqueda de dosis i.v. MIRCERA se administró por vía s.c. una vez cada 4 semanas durante 20 semanas. De igual modo, el criterio principal de valoración de la eficacia en este estudio fue la variación de la concentración de hemoglobina (g/dl) entre el periodo inicial y el periodo de evaluación. El estudio confirmó que los factores de conversión son apropiados.

En ambos estudios, la media de la concentración de hemoglobina se mantuvo en el intervalo de 10-12 g/dl durante todo el periodo de evaluación y la extensión de seguridad. El perfil de eventos adversos observado en pacientes pediátricos concordó con el perfil de seguridad de los adultos.

3.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

Las concentraciones séricas máximas de metoxi-polietilenglicol 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 metoxi-polietilenglicol epoetina beta tras su administración subcutánea fue del 54%. La semivida de eliminación terminal hallada fue de 142 horas en los pacientes con ERC no dializados.

Las concentraciones séricas máximas de metoxi-polietilenglicol 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 metoxi-polietilenglicol epoetina beta tras su administración subcutánea fue del 62% y la semivida de eliminación terminal observada fue 139 horas, en los pacientes con ERC dializados.

El aclaramiento sistémico total, después de la administración intravenosa a pacientes con ERC dializados, fue de 0,494 ml/h por kg. La semivida de eliminación después de la administración intravenosa de la metoxi-polietilenglicol epoetina beta es de 134 horas.

La comparación entre las concentraciones séricas de metoxi-polietilenglicol 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 metoxi-polietilenglicol epoetina beta en

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

pacientes con insuficiencia hepática grave es similar a la observada en sujetos sanos (v 2.2 Posología y forma de administración).

3.2.1 Absorción

Absorción después de la administración subcutánea

Tras la administración subcutánea a pacientes con insuficiencia renal crónica, la concentración sérica máxima de metoxipolietilenglicol-epoetina β se alcanzó al cabo de 72 horas (mediana) en los pacientes dializados y después de 95 horas en los no dializados.

La biodisponibilidad absoluta de la metoxipolietilenglicol-epoetina β tras la administración s.c. fue del 62 % en los pacientes dializados y del 54 % en los pacientes no dializados.

3.2.2 Distribución

Un estudio realizado en 400 pacientes con insuficiencia renal crónica evidenció que el volumen de distribución de la metoxipolietilenglicol-epoetina β es de aproximadamente 5 l.

3.2.3 Metabolismo

No hay datos al respecto.

3.2.4 Eliminación

Tras la administración i.v. a pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida de la metoxipolietilenglicol-epoetina β fue de 134 horas (5,6 días), y el aclaramiento sistémico total fue de 0,494 ml por hora y kilo de peso. Tras la administración s.c., la semivida de eliminación observada fue de 139 h en los pacientes dializados y de 142 h en los no dializados.

3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de MIRCERA en pacientes con insuficiencia hepática grave es similar a la de los sujetos sanos (v. 2.2.1 *Pautas posológicas especiales*).

Población pediátrica

Se llevó a cabo un análisis farmacocinético poblacional con datos de 103 pacientes pediátricos de 0,5-17 años y 524 pacientes adultos. Los pacientes pediátricos recibieron MIRCERA i.v. (N = 63, todos ellos hemodializados) o s.c. (N total = 40: 17 en prediálisis, 18 en diálisis peritoneal y 5 en hemodiálisis). El análisis de covariables mostró un efecto positivo del peso corporal sobre el aclaramiento (CL) y el volumen de distribución (V), así como un efecto positivo de

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

la edad sobre el volumen de distribución. Cuando los efectos de covariables se tuvieron en cuenta junto con la adición de una biodisponibilidad pediátrica por vía s.c. del 67 %, en comparación con el 31 % en los adultos, no se observaron diferencias en las propiedades farmacocinéticas de MIRCERA en los pacientes pediátricos en comparación con los pacientes adultos.

Otras poblaciones especiales

Mediante análisis farmacocinéticos poblacionales se han evaluado los posibles efectos de las características demográficas en la farmacocinética de MIRCERA. Los resultados de estos análisis ponen de manifiesto que no es necesario ajustar la dosis inicial en función de la edad (>18 años), el sexo o la raza. El análisis farmacocinético poblacional tampoco reveló diferencias farmacocinéticas entre los pacientes dializados y los no dializados.

3.3 DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

3.3.1 Carcinogenicidad

No se ha evaluado el potencial cancerígeno de MIRCERA en estudios a largo plazo en animales. MIRCERA no indujo una respuesta proliferativa *in vitro* en líneas de células tumorales no hemáticas. En un estudio de toxicidad en ratas de 6 meses de duración, no se observaron respuestas mitógenas imprevistas ni respuestas tumorígenas en tejidos no hemáticos. Además, en un estudio con diversos tejidos humanos, solo se observó la unión *in vitro* de MIRCERA a las células diana (células progenitoras de la médula ósea).

3.3.2 Mutagenicidad

No hay datos al respecto.

3.3.3 Efectos en la fecundidad

Cuando MIRCERA se administró a ratas macho y hembra por vía s.c. antes del apareamiento y durante el mismo, no afectó a la capacidad de reproducción, a la fecundidad ni a los parámetros de evaluación espermática.

3.3.4 Teratogenicidad

Los estudios en animales no han revelado ningún efecto nocivo de MIRCERA sobre la preñez, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal.

3.3.5 Otros efectos

No hay datos al respecto.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 CONSERVACIÓN

Este medicamento no debe usarse después de la fecha de caducidad, indicada con «EXP» en el envase.

Consérvese en el refrigerador a 2-8 °C.

La jeringa precargada debe mantenerse en el estuche de cartón para protegerla de la luz.

No debe congelarse.

En los países de las zonas climáticas I y II (zonas climáticas I-IV de la OMS), se aplicarán las siguientes condiciones de conservación:

Jeringas precargadas: El paciente puede sacar MIRCERA del refrigerador y conservarlo a temperatura ambiente (no más de 30°C), durante un periodo único de 1 mes; una vez fuera del refrigerador, MIRCERA tiene que utilizarse en ese plazo.

4.2 INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

MIRCERA no debe mezclarse con otros productos.

MIRCERA es una solución estéril, pero sin conservantes. No debe administrarse más de una dosis por jeringa precargada o vial.

Solo se deben inyectar aquellas soluciones que sean límpidas, de incoloras a ligeramente amarillentas y que carezcan de partículas visibles.

No debe agitarse.

Antes de inyectar el medicamento, se debe dejar que alcance la temperatura ambiente.

Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Evítense tirar los medicamentos por los desagües o a la basura doméstica, y utilícenlos los sistemas de recogida disponibles localmente.

INSTRUCCIONES DE USO

En las siguientes instrucciones se explica cómo utilizar la jeringa precargada de MIRCERA para que usted mismo pueda ponerse una inyección o ponérsela a otra persona.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Es importante que lea y siga cuidadosamente estas instrucciones, para que pueda utilizar la jeringa precargada de forma correcta y segura.

No intente poner una inyección hasta que esté seguro de que entiende cómo utilizar la jeringa precargada; si tiene alguna duda, póngase en contacto con un profesional sanitario.

Siga siempre todas las indicaciones de estas Instrucciones de uso, ya que quizá no coincidan con su experiencia. Estas instrucciones le ayudarán a prevenir tratamientos incorrectos o riesgos como lesiones por pinchazo de aguja, activación anticipada del dispositivo de seguridad de la aguja, o problemas relacionados con la conexión de la aguja.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

- Utilice MIRCERA en jeringa precargada únicamente si le han recetado este medicamento.
- Lea el envase y asegúrese de que la dosis corresponde a la que le ha recetado el profesional sanitario que le atiende.
- **No** utilice MIRCERA si la jeringa, la caja o la bandeja de plástico que contiene la jeringa parecen estar dañadas.
- **No** toque los protectores de la activación (v. figura A), ya que podría dañar la jeringa y hacer que no se pueda usar.
- **No** utilice la jeringa si el contenido está turbio, poco claro o contiene partículas visibles.
- Nunca intente desmontar la jeringa.
- Nunca manipule ni tire de la jeringa por el émbolo.
- **No** retire el protector de la aguja hasta que esté preparado para poner la inyección.
- **No** ingiera el medicamento de la jeringa.
- **No** inyecte el medicamento a través de la ropa.
- Nunca reutilice una jeringa.

CONSERVACIÓN

Mantenga la jeringa precargada y el recipiente para objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

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

Conserve siempre la jeringa en la nevera a una temperatura de 2-8 °C.

No deje que el medicamento se congele y protéjalo de la luz. Mantenga seca la jeringa.

MATERIALES INCLUIDOS EN EL ENVASE (figura A):

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

- Una jeringa precargada que contiene MIRCERA
- Una aguja de inyección por separado

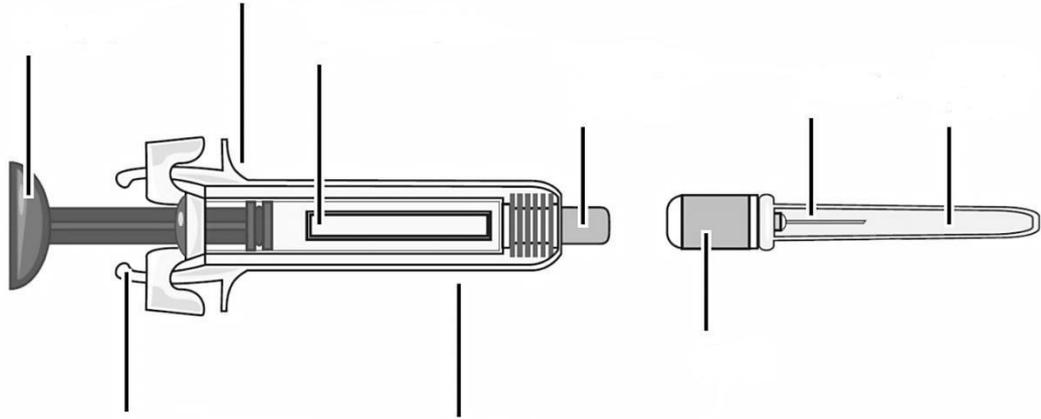


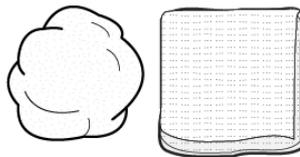
Figura A

MATERIALES NO INCLUIDOS EN EL ENVASE (figura B):

Toallitas limpiadoras
impregnadas en
alcohol



Torunda de
algodón o gasa
estériles



Recipiente para objetos
punzocortantes para la
eliminación segura de la jeringa
usada y de la aguja



Figura B

Coloque todos los elementos necesarios para poner 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

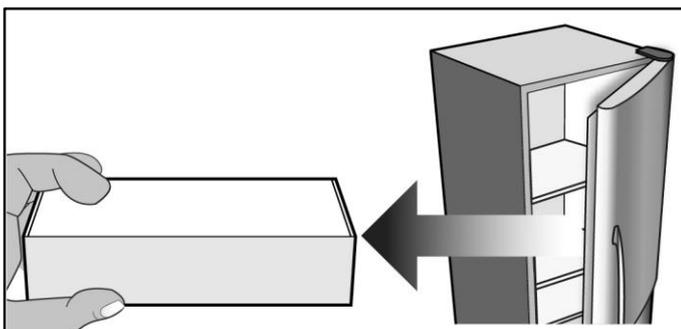


Figura C

Saque con cuidado de la nevera la caja que contiene la jeringa precargada de MIRCERA. Mantenga la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz y deje que se atempere durante al menos 30 minutos hasta que alcance la temperatura ambiente (figura C).

- Si no se deja que el medicamento alcance la temperatura ambiente, la inyección podría resultar molesta y puede

ser difícil presionar el émbolo.

- **No** caliente la jeringa de ningún otro modo.

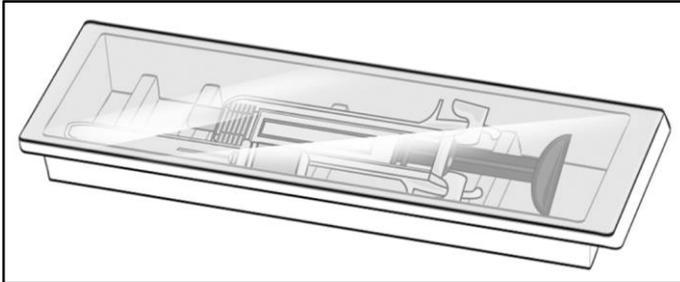


Figura D

Abra la caja y extraiga la bandeja de plástico con la jeringa precargada de MIRCERA, sin retirar la película protectora (figura D).

Paso 2: Lávese las manos



Figura E

Desinfecte bien sus manos con jabón y agua caliente o con un desinfectante de manos (figura E).

Paso 3: Saque la jeringa precargada del envase y examínela visualmente

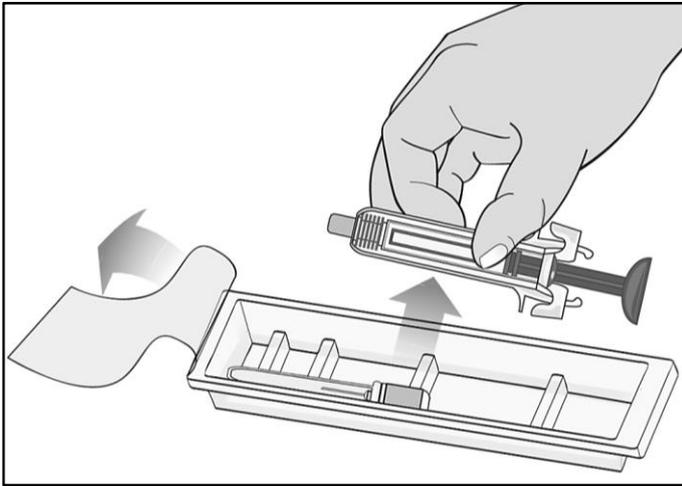


Figura F

Retire la película protectora de la bandeja de plástico y extraiga la aguja y la jeringa, sujetando la jeringa por el centro del cuerpo sin tocar los protectores de la activación (figura F).

Manipule la jeringa únicamente por el cuerpo, ya que cualquier contacto con los protectores de la activación podría provocar la liberación prematura del dispositivo de seguridad.

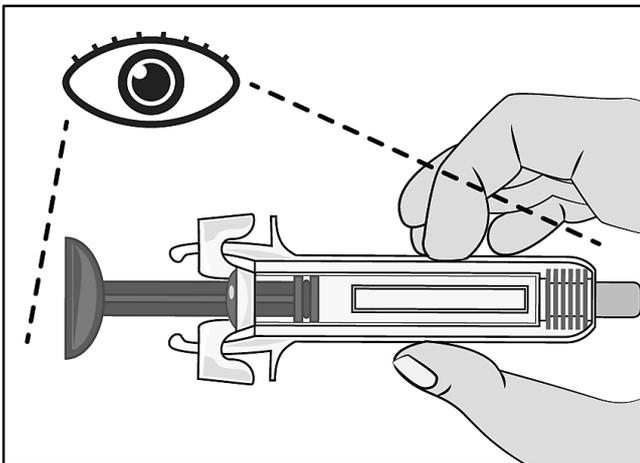


Figura G

Examine la jeringa en busca de daños y compruebe la fecha de caducidad que se indica en la jeringa y en la caja. Esto es importante para asegurarse de que la jeringa y el medicamento se pueden usar con seguridad (figura G).

No utilice la jeringa si:

- Se le ha caído accidentalmente.
- Cualquier parte de la jeringa parece estar dañada.
- El contenido está turbio, poco claro o contiene partículas visibles.
- La fecha de caducidad ha vencido.

Paso 4: Conecte la aguja a la jeringa

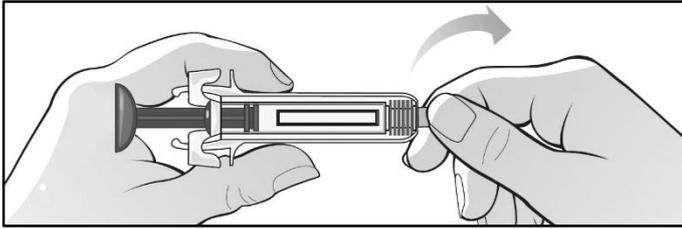


Figura H

Sostenga la jeringa por el centro del cuerpo, sujete firmemente la tapa de goma de la punta, y retire dicha tapa de la jeringa (doblar y tirar) (*figura H*).

- Una vez retirada, deseche inmediatamente la tapa de goma de la punta en el recipiente para objetos punzocortantes.
- **No** toque los protectores de la activación.
- **No** empuje el émbolo.
- **No** tire del émbolo.

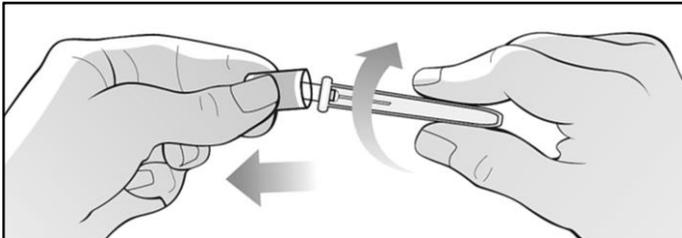


Figura I

Sujete firmemente, con ambas manos, la aguja envasada. Rompa el precinto de la aguja con un movimiento de torsión y retire el capuchón de la aguja (*figura I*).

Tire inmediatamente el capuchón de la aguja en el recipiente para objetos punzocortantes.

No retire el protector de la aguja.

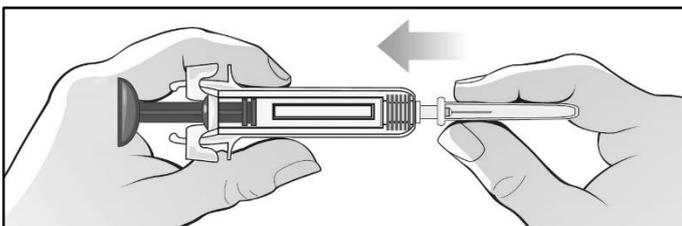


Figura J

Conecte la aguja a la jeringa, empujando con firmeza la aguja y girándola ligeramente (*figura J*).

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Paso 5: Retire el protector de la aguja y prepárese para la inyección

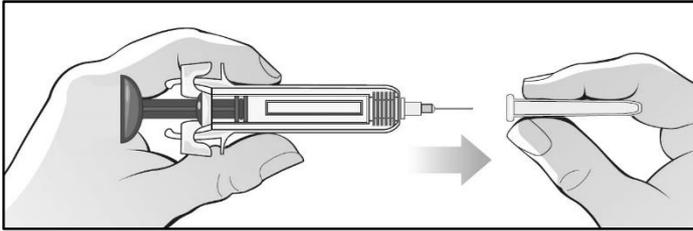


Figura K

Sujete firmemente la jeringa con una mano por el centro del cuerpo y tire del protector de la aguja con la otra mano para retirarlo. Deseche el protector de la aguja en el recipiente para objetos punzocortantes (figura K).

- Una vez retirado el protector de la aguja, **no** toque la aguja ni deje que entre en contacto con ninguna superficie, ya que la aguja puede contaminarse y causar lesiones y dolor si se toca.
- Es posible que vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Esto es normal.
- Nunca vuelva a colocar el protector de la aguja después de retirarlo.

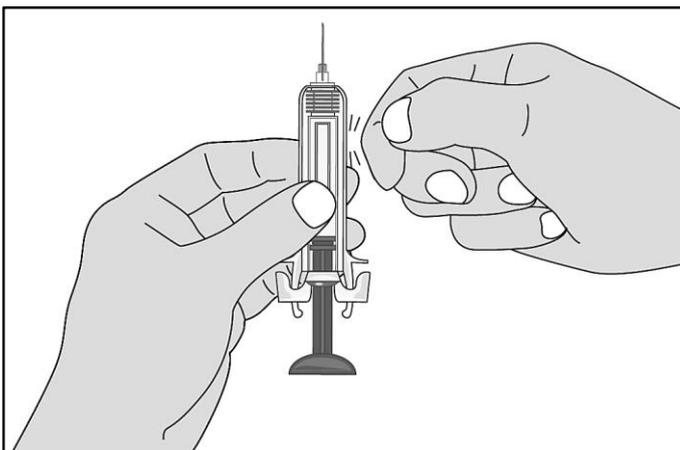


Figura L

Para eliminar las burbujas de aire de la jeringa precargada, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba. Golpee suavemente la jeringa para hacer que las burbujas suban (figuras L y M).

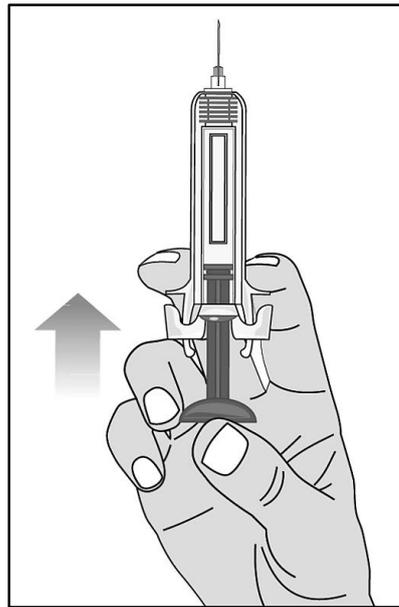


Figura M

Empuje el émbolo lentamente hacia arriba para eliminar todo el aire, tal y como le ha enseñado el profesional sanitario (figura M).

Paso 6: Aplique la inyección

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

VÍA SUBCUTÁNEA:

Si se le ha aconsejado que inyecte MIRCERA bajo la piel, administre la dosis tal como se describe a continuación.

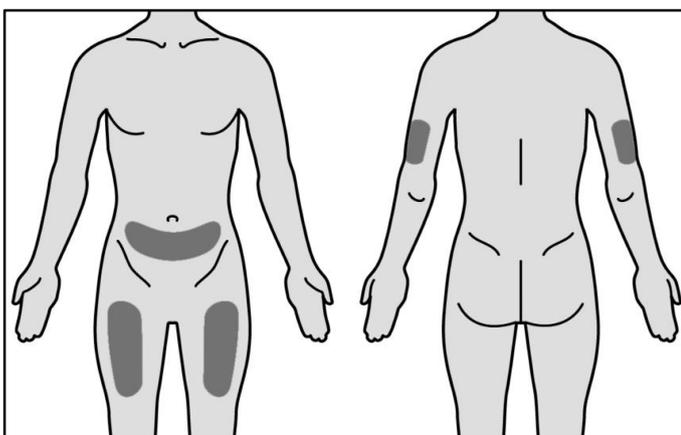


Figura N

Elija uno de los lugares de inyección recomendados que se muestran. Puede inyectar MIRCERA en la parte superior del brazo, en el muslo o en el abdomen, excepto en la zona que rodea al ombligo (figura N).

La zona posterior de la parte superior del brazo no es un lugar recomendado para la autoinyección. Use este lugar de inyección únicamente si usted pone la inyección a otra persona.

Al escoger un lugar de inyección tenga en cuenta que:

- Debe utilizar un lugar de inyección diferente cada vez que ponga una inyección, a una distancia de al menos tres centímetros de la zona que usó para la inyección anterior.
- **No** aplique la inyección en zonas que podrían irritarse con el uso del cinturón o con la cinturilla de la ropa.
- **No** ponga la inyección en lunares, cicatrices, hematomas o zonas donde la piel esté sensible, enrojecida, dura o lesionada.



Figura O

Limpie la zona elegida para la inyección con una toallita impregnada en alcohol para reducir el riesgo de infección; siga cuidadosamente las instrucciones de la toallita impregnada en alcohol (figura O).

- Deje que se seque la piel durante unos 10 segundos.
- Asegúrese de no tocar la zona limpia antes de la inyección y **no** abanique ni sople sobre la zona limpia.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

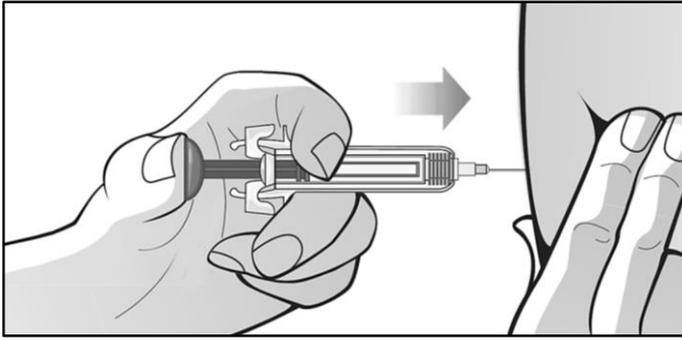


Figura P

Adopte una postura cómoda antes de poner una inyección de MIRCERA.

Para asegurarse de que puede insertar la aguja correctamente bajo la piel, pellizque con su mano libre un pliegue de piel en el lugar de inyección limpio. Es importante pellizcar la piel para asegurarse de que se administra la inyección bajo la piel (en el tejido graso) pero no más profundamente (en el músculo). La inyección en el músculo podría resultar molesta (figura P).

Introduzca con cuidado la aguja completamente en la piel, en un ángulo de 90°, con un movimiento rápido, como si lanzara un dardo. A continuación, mantenga la jeringa en su posición y suelte la piel que había pellizcado.

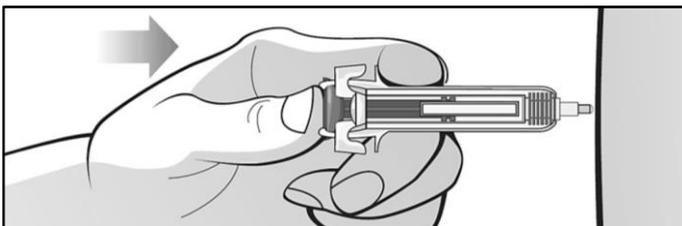


Figura Q

No mueva la aguja mientras esté insertada en la piel.

Una vez introducida la aguja por completo en la piel, empuje lentamente el émbolo con el pulgar mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y corazón apoyados en los asideros, hasta que inyecte todo el medicamento. El vástago del émbolo debe

estar completamente presionado (hasta el fondo) y debe oír un clic que indica la activación del protector de la aguja (figura Q).

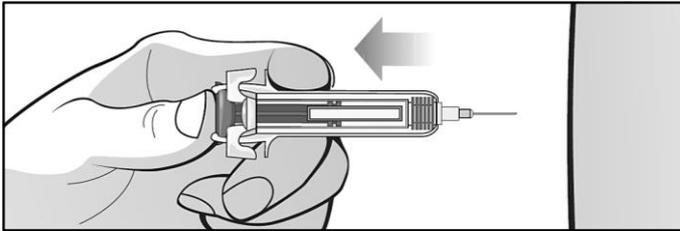


Figura R

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

Retire la aguja de la piel **SIN** soltar el émbolo (figura R).

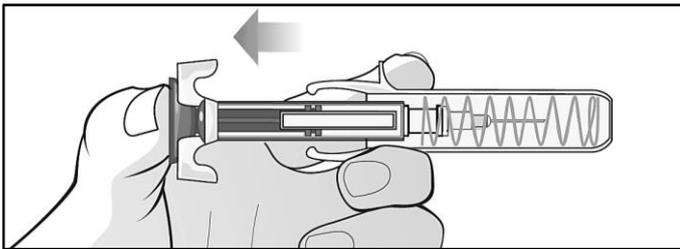


Figura S

Suelte el émbolo, permitiendo que el dispositivo de seguridad proteja la aguja (figura S).

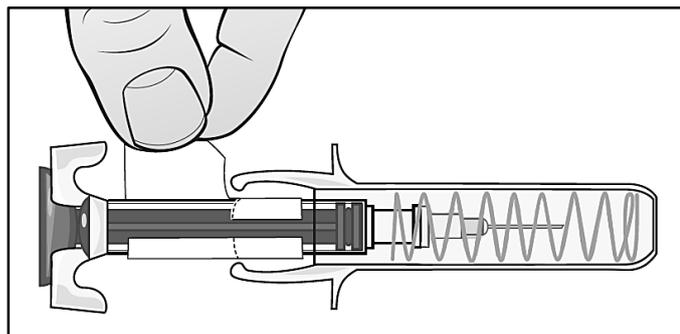


Figura T

Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario (figura T).

Después de la inyección:

- Coloque una torunda de algodón o una gasa estériles sobre el lugar de la inyección y presione durante varios segundos.
- **No** frote el lugar de la inyección con un paño ni con las manos sucias.
- Si fuera necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un apósito pequeño.

Deseche la jeringa:

- Tire las jeringas usadas en un recipiente para objetos punzocortantes.
- **No** intente volver a colocar el protector de la aguja en la aguja.
- **No** tire las jeringas usadas ni el recipiente para objetos punzocortantes a la basura doméstica **ni** los recicle.
- Deseche el recipiente para objetos punzocortantes cuando esté lleno.

VÍA INTRAVENOSA:

Si el profesional sanitario le ha recomendado la inyección de MIRCERA en una vena, debe seguir el procedimiento que se describe a continuación.

Tras preparar la jeringa tal como se describe en los pasos 1 a 5:

Limpie la vía de acceso venoso del tubo de hemodiálisis siguiendo las instrucciones del proveedor o del fabricante.

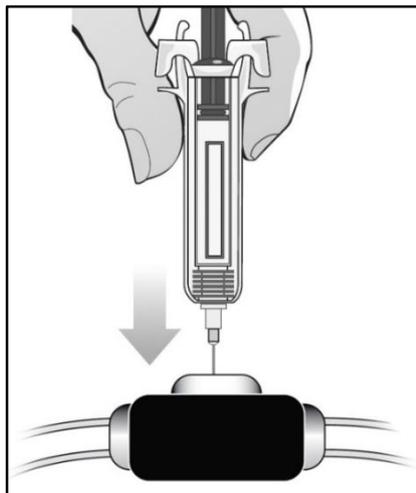


Figura U

Introduzca la aguja de la jeringa precargada en la vía de acceso venoso **limpia** (figura U).

No toque el lugar de inyección de la vía de acceso venoso.

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

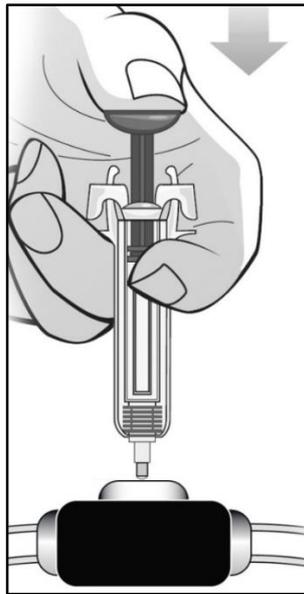


Figura V

Empuje el émbolo con el pulgar mientras sujeta la jeringa con los dedos índice y corazón apoyados en los asideros, hasta que inyecte todo el medicamento (figura V).

Retire la jeringa precargada de la vía de acceso venoso **SIN** soltar el émbolo.

Una vez retirada, suelte el émbolo, permitiendo que el dispositivo de seguridad proteja la aguja.

Ahora puede retirar la etiqueta despegable si fuera necesario (figura T).

Paso 7: Deseche la jeringa

- Tire las jeringas usadas en un recipiente para objetos punzocortantes.
- **No** intente volver a colocar el protector de la aguja en la aguja.
- **No** tire las jeringas usadas ni el recipiente para objetos punzocortantes a la basura doméstica **ni** los recicle.
- Deseche el recipiente para objetos punzocortantes cuando esté lleno.

4.3 PRESENTACIÓN COMERCIAL

Caja x cuna x 1 jeringa precargada x 100 mcg de metoxipolietilenglicol-epoetina beta 0,3ml de solución inyectable + aguja + inserto

Medicamento: Manténgase fuera del alcance de los niños
--

Medicamento Biológico Innovador

Información de Febrero de 2022.

Fabricado para F.Hoffmann-La Roche S.A. Basilea, Suiza por F.Hoffmann-La Roche LTD., Wurmisweg 4303, Kaiseraugst, Suiza.

Acondicionado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer straÙe 11668305, Mannheim, Alemania.

Importado por Roche Ecuador S.A. Teléfono: +593 2 399 7176 Correo electrónico: ecuador.informacionmedica@roche.com

Mircera® (RO 0503821)
CDS 12.0

Venta bajo receta médica.